

Über substituierte
Hydroxy-furane,
-thiophene, -thiophthene
und Diamino-thiophthene

von

Hermann Pfeiffer
aus Ludwigshafen 'a. Rhein

E-11

1961

Über substituierte Hydroxy-furane,
-thiophene, -thiophthene und
Diamino-thiophthene

Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
H e r m a n n P f e i f f e r
aus Ludwigshafen a. Rh.

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 15. 11. 1961

Dekan: Universitätsprofessor Dr. H. Volz

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Fießelmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Meinem sehr verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. Hans Fießelmann,
danke ich herzlich für die Anregung
zu dieser Arbeit und für die zahl-
reichen wertvollen Ratschläge bei
ihrer Durchführung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
<u>Zusammenfassung</u>	1
<u>Einleitung</u>	4
Theoretischer Teil =====	6
I. Umsetzungen des Glycolsäureäthylesters mit β -Halogen- α, β -ungesättigten Carbonsäureestern und Ringschlußreaktionen	6
1) Äthersynthesen	6
11) Die Umsetzung des Glycolsäureäthylesters mit den beiden isomeren β -Chlor-croton-säureäthylestern	6
12) Die Umsetzung des Glycolsäureäthylesters mit Brommaleinsäuredimethylester	8
13) Die Umsetzung des Glycolsäureäthylesters mit Chlormaleinsäurediäthylester	10
2) Ringschlußreaktionen der Enoläther	11
21) Allgemeines	11
22) Ringschluß des Dicarbonsäureesters I zum 3-Hydroxy-5-methyl-furancarbonsäure-(2)-äthylester	14
23) Ringschlußversuche der Tricarbonsäure-ester II und III	16
3) Ringschlußreaktionen der Enoläther nach Zusatz von Thioglycolsäureestern	16
31) Ringschluß des Dicarbonsäureesters I nach Zusatz von Thioglycolsäuremethylester zum 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester	17
32) Ringschluß des Tricarbonsäureesters III nach Zusatz von Thioglycolsäureäthylester zum 3-Hydroxy-2,5-dicarbäthoxy-thiophen	18
II. <u>3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester</u>	18
1) Aus β -Äthoxycrotonsäureäthylester und Thioglycolsäuremethylester	18

	Seite
2) Aus Thioacetessigester und Chloressigsäuremethylester	20
III. Umsetzungen von β -Halogen- α,β -ungesättigten Carbonsäureestern und α,β -dreifach-ungesättigten Carbonsäureestern mit Phenacylmercaptan und Ringschlußreaktionen	23
1) Die Umsetzung von β -Chlor-n-crotonsäure-äthylester mit Phenacylmercaptan	23
2) Die Umsetzung von Tetrolsäureäthylester mit Phenacylmercaptan	24
3) Die Umsetzung von Brommaleinsäuredimethylester mit Phenacylmercaptan und Ringschluß zum 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(5)-methylester	25
4) Die Umsetzung von Propiolsäureäthylester mit Phenacylmercaptan	26
5) Die Umsetzung von Phenylpropiolsäuremethylester mit Phenacylmercaptan	26
6) Cyclisierung der ungesättigten Sulfide V, VI und VII zu 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophenen	27
IV. Umsetzungen des Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylesters mit α -Halogenketonen und Ringschluß der ungesättigten Sulfide	30
1) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	30
2) Die Umsetzung mit Chloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	32
3) Die Umsetzung mit α,α' -Dichloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	33
4) Die Umsetzung mit ω -Brompinakolin und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	35
5) Die Umsetzung mit Chloracetamid und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	35
6) Die Umsetzung mit Chloressigsäureäthylester und Chloressigsäuremethylester sowie Ringschluß der ungesättigten Sulfide	37
V. Umsetzungen des Thio-cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylesters mit α -Halogenketonen und Ringschluß der ungesättigten Sulfide	41
1) Die Umsetzung mit Chloressigsäuremethylester und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	41

	Seite
2) Die Umsetzung mit Chloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	43
3) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	44
4) Die Umsetzung mit Chloracetamid und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	45
 VI. Umsetzungen des 4-Methyl-thio-thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-methylesters mit α -Halogenketonen und Ringschluß der ungesättigten Sulfide	 48
1) Allgemeines über Thiophthene	48
2) 4-Methyl-thio-thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-methylester; Darstellung und Charakterisierung	51
3) Die Umsetzung mit Chloressigsäuremethylester und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	53
4) Die Umsetzung mit Chloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	53
5) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	54
6) Die Umsetzung mit α, α' -Dichloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	55
7) Die Umsetzung mit ω -Brompinakolin und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	56
8) Die Umsetzung mit Chloracetamid und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	57
 VII. Umsetzungen des 3-Mercapto-4-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylesters mit α -Halogenketonen und Ringschluß der ungesättigten Sulfide	 59
1) Dehydrierungen	59
2) Die Umsetzung mit Chloressigsäuremethylester und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	60
3) Die Umsetzung mit Chloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	61
4) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	62
5) Die Umsetzung mit α, α' -Dichloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	63
6) Die Umsetzung mit ω -Brompinakolin und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	63

VIII.	Die Umsetzungen des 4,5-Dicarbomethoxy-thio- thiophanons-(3) mit Chloressigsäuremethyl- ester und Chloraceton und Ringschluß der un- gesättigten Sulfide	65
IX.	Eine Hinsberg-Synthese unter Verwendung von <u>ω-Brompinakolin</u>	68
X.	Umsetzungen des 1,2-Dimercapto-1,2-dicyan- äthens mit α -Halogenketonen und Ringschluß der ungesättigten Sulfide	70
	1) Die Umsetzung mit Chloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	74
	2) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	75
	3) Die Umsetzung mit Chloressigsäuremethyl- ester und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	77
	4) Die Umsetzung mit ω -Brompinakolin und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	78
	5) Die Umsetzung mit Chloracetamid und Ringschluß des ungesättigten Sulfids	78
	Experimenteller Teil	81
	=====	
	1) Glycolsäureäthylester	81
	2) Brommaleinsäuredimethylester	81
	3) Thioacetessigester	82
	4) Phenacylmercaptan	82
	5-(O-Carbäthoxymethyl)-hydroxycrotonsäure- äthylester (I)	83
	6-Aminid des Dicarbonsäureesters I	84
	7-(O-Carbäthoxymethyl)-hydroxyfumarsäure- dimethylester (II)	84
	8-Aminid des Tricarbonsäureesters II	85
	9-(O-Carbäthoxymethyl)-hydroxyfumarsäure- äthylester (III)	85
	Hydroxy-5-methyl-furancarbonsäure-(2)- äthylester (IV)	86
	10-Abschlußreaktionen der Enoläther I und III nach Zusatz von Thioglycolsäureestern	87

	Seite
a) 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester	87
b) 3-Hydroxy-2,5-dicarbäthoxy-thiophen	87
12) 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester	88
a) aus β -Äthoxycrotonsäureäthylester	88
b) aus Thioacetessigester und Chloressigsäuremethylester	88
13) β -(Benzoyl-methylmercapto)-crotonsäureäthylester (V)	89
a) aus β -Chlor-n-crotonsäureäthylester und Phenacylmercaptan	89
b) aus Tetrolsäureäthylester und Phenacylmercaptan	90
14) 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(5)-methylester	90
15) β -(Benzoyl-methylmercapto)-acrylsäureäthylester (VI)	91
16) β -(Benzoyl-methylmercapto)-zimtsäuremethylester (VII)	91
17) 2-Benzoyl-3-hydroxy-5-methyl-thiophen (VIII)	92
a) aus β -Chlor-n-crotonsäureäthylester und Phenacylmercaptan	92
b) aus Tetrolsäureäthylester und Phenacylmercaptan	93
Benzoylderivat; 2,4-Dinitrophenylhydrazon	93-94
18) 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophen (IX)	94
Benzoylderivat; 2,4-Dinitrophenylhydrazon	95
19) 2-Benzoyl-3-hydroxy-5-phenyl-thiophen (X)	96
Benzoylderivat; 2,4-Dinitrophenylhydrazon	96-97
20) Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (XI)	98
21) 2-(Benzoyl-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XII)	98
22) 2-Benzoyl-3-hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen (XIII)	99
2,4-Dinitrophenylhydrazon	100
23) 2-Acetyl-3-hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen (XV)	100
2,4-Dinitrophenylhydrazon	101
24) α, α' -Bis-[1-carbäthoxy-cyclopenten-(1)-yl-(2)]-dimercaptoacetone (XVI)	102
25) Bis-[3-hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophenyl-(2)]-keton (XVII)	102
26) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophenyl-(2)-tert.-butylketon (XVIII)	103

	Seite
27) 2-(Carbamino-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIX)	104
28) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbon-säure-(2)-amid (XX) O-Benzoylderivat	104 105
29) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbon-säure-(2)-äthylester (XXIII)	106
30) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbon-säure-(2)-methylester	107
31) Thio-cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (XXIV)	107
32) 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophencarbon-säure-(2)-methylester (XXVII)	108
33) 2-Acetyl-3-hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen (XXVIII) 2,4-Dinitrophenylhydrazon	109 109
34) 2-(Benzoyl-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XXIX)	110
35) 2-Benzoyl-3-hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen (XXX) 2,4-Dinitrophenylhydrazon	110 111
36) 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophencarbon-säure-(2)-amid (XXXI) O-Benzoylderivat	112 113
37) 4-Methyl-thio-thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-methylester (XXXII) 2,4-Dinitrophenyläther	113 114
38) Bis-[2-carbomethoxy-4-methyl-4,5-dihydro-thiophenyl-(3)]-disulfid	115
39) 4-Hydroxy-5-carbomethoxy-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XXXIII)	115
40) 4-Hydroxy-5-acetyl-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XXXIV) 2,4-Dinitrophenylhydrazon	116 117
41) 3-(Benzoyl-methylmercapto)-4-methyl-4,5-dihydro-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXXV)	117
42) 4-Hydroxy-5-benzoyl-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XXXVI) 2,4-Dinitrophenylhydrazon	118 118
43) Bis-[4-hydroxy-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophenyl-(5))]-keton (XXXVII) Di-benzoylderivat	119 120
44) 4-Hydroxy-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophenyl-(5))-tert.-butylketon (XXXVIII)	120

	Seite
45) 4-Hydroxy-5-carbamino-4'-methyl-4',5'-dihydro- (thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (IXL) O-Benzoylderivat	121 122
46) 3-Mercapto-4-methyl-thiophencarbonsäure-(2)- methylester (XL)	122
47) 4-Hydroxy-5-carbomethoxy-4'-methyl-(thiopheno- 2',3':3,2-thiophen) (XLI)	123
48) 4-Hydroxy-5-acetyl-4'-methyl-(thiopheno- 2',3':3,2-thiophen) (XLII) 2,4-Dinitrophenylhydrazon	124 125
49) 3-(Benzoyl-methylmercapto)-4-methyl-thiophen- carbonsäure-(2)-methylester (XLIII)	125
50a) 4-Hydroxy-5-benzoyl-4'-methyl-(thiopheno- 2',3':3,2-thiophen) (XLIV) 2,4-Dinitrophenylhydrazon	126 126
50b) 4-Hydroxy-5-benzoyl-4'-methyl-(thiopheno- 2',3':3,2-thiophen) (XLIV)	127
51) Bis-[4-hydroxy-4'-methyl-(thiopheno-2',3':3,2- thiophenyl-(5))] -keton (XLV)	127
52) 4-Hydroxy-4'-methyl-(thiopheno-2',3':3,2- thiophenyl-(5))-tert.-butylketon (XLVI)	128
53) 4,5-Dicarbomethoxy-thio-thiophanon-(3) (XLVII)	129
54) 4-Hydroxy-5,5'-dicarbomethoxy-2',5'-dihydro- (thiopheno-3',4':2,3-thiophen) (XLVIII)	129
55) 4-Hydroxy-5-acetyl-5'-carbomethoxy-2',5'- dihydro-(thiopheno-3',4':2,3-thiophen) (IL) 2,4-Dinitrophenylhydrazon	130 131
56) 3,4-Dihydroxy-5-carbomethoxy-thiophenyl-(2)- tert.-butylketon (L)	131
57) Natrium-cyan-dithioformiat.3DMF (LI)	132
58) Dinatriumsalz des cis-1,2-Dimercapto-1,2- dicyan-äthens (LII)	133
59) 1,2-Bis-(acetyl-methylmercapto)-1,2-dicyan- äthen (LIV)	133
60) 4,4'-Diamino-5,5'-diacetyl-(thiopheno-2',3': 3,2-thiophen) (LV)	134
61) 1,2-Bis-(benzoyl-methylmercapto)-1,2-dicyan- äthen (LVI)	135
62) 4,4'-Diamino-5,5'-dibenzoyl-(thiopheno- 2',3':3,2-thiophen) (LVII)	135
63) 4,4'-Diamino-5,5'-dicarbomethoxy-(thiopheno- 2',3':3,2-thiophen) (LVIII) Di-acetylaminoderivat	136 137

	Seite
64) 4,4'-Diamino-5,5'-di-[trimethyl-acetyl]- (thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (LIX)	138
65) 4,4'-Diamino-5,5'-dicarbamino-(thiopheno- 2',3':3,2-thiophen) (LX)	138
<u>Literaturzusammenstellung</u>	140

Z u s a m m e n f a s s u n g

Ziel dieser Arbeit war die Synthese von substituierten 3-Hydroxy-furanen und 3-Hydroxy-thiophenen.

Durch Umsetzungen des Glycolsäureäthylesters in Form seines Natriumsalzes mit β -Chlor-crotonsäureester und Brom- bzw. Chlormaleinsäureester wurden Enoläther hergestellt.

Diese erwiesen sich im Gegensatz zu den entsprechenden Schwefelverbindungen als keine geeigneten Ausgangsprodukte für die Dieckmann-Kondensation. Nur der 3-Hydroxy-5-methyl-furancarbonsäure-(2)-äthylester konnte in geringer Ausbeute gewonnen werden.

Die 3-Hydroxy-furancarbonsäure-ester sind bedeutend unbeständiger als die entsprechenden Thiophenverbindungen. Da auch das Energiegefälle der offenen Verbindung zum Furanring geringer ist als zum Thiophenring, konnten durch Anlagerung von Thioglycolsäureester an die Enoläther und Ringschluß die entsprechenden Thiophene erhalten werden.

Im Falle des β -Äthoxycrotonsäureesters erwies sich die Umacetalisierung mit Thioglycolsäureester und anschließender Ringschluß des ungesättigten Sulfids zum 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-ester als günstiger.

Die Synthese des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-esters aus Thioacetessigester und Chloressigsäureester konnte vereinfacht, die Ausbeute verbessert und die Mitra'sche Ringschlußtheorie als falsch bewiesen werden.

Durch Umsetzungen von Phenacylmercaptan mit β -Chlorcrotonsäureester und α,β -dreifach-ungesättigten Carbonsäureestern konnten gut kristallisierende ungesättigte Sulfide erhalten werden. Diese ließen sich zu den entsprechenden 3-Hydroxy-thiophenen cyclisieren.

Als besonders geeignete Ausgangsprodukte zur Herstellung substituierter 3-Hydroxy-thiophene erkannten wir cyclische β -Thioketo-carbonsäureester. Diese wurden als Natriumsalz der tautomeren En-thiolform mit α -Halogenketonen in alkoholischer Lösung zu ungesättigten Sulfiden umgesetzt, die ohne Isolierung im Eintopf mit Alkoholatlösung nach Dieckmann cyclisiert werden konnten.

Chloraceton, ω -Chloracetophenon, α, α' -Dichloraceton, ω -Brompinakolin, waren die verwendeten α -Halogenketone, außerdem wurden noch Chloracetamid und Chloressigester eingesetzt. Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester, Thio-cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester, 4-Methyl-thio-thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-methylester und 4,5-Dicarbomethoxy-thio-thiophanon-(3) benutzten wir als β -Thioketo-carbonsäureester. Thio-thiophanon-carbonsäureester stellten wir erstmals her.

Aus dem Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester wurden je nach dem verwendeten α -Halogenketon substituierte 3-Hydroxy-cyclopenteno-thiophene, aus dem Thio-cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester substituierte 3-Hydroxy-cyclohexeno-thiophene und aus den beiden Thio-thiophanon-carbonsäureestern substituierte Hydroxy-dihydro-thiophthene vom Ringsystem des Thiopheno-2',3':3,2-thiophens und des Thiopheno-3',4':3,2-thiophens erhalten.

Der 4-Methyl-thio-thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-methylester konnte zum 3-Mercapto-4-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester dehydriert werden. Durch Umsetzung mit α -halogenketonen und Ringschluß ließen sich substituierte Hydroxy-thiophthene selbst gewinnen.

Die β -Thioketo-carbonsäureester hatten damit die Verwendung der α -Halogenketone möglich gemacht, während bei anderen Synthesen die aus ihnen nicht immer leicht erhältlichen α -Mercaptoketone eingesetzt werden mußten.

Die Synthesen der substituierten Hydroxy-thiophthene aus β -Thioketo-carbonsäureestern, bzw. den tautomeren ungesättigten β -Mercapto-carbonsäureestern und α -Halogenketonen veranlaßten uns, aus 1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthen und α -Halogenketonen substituierte Diamino-thiophthene herzustellen.

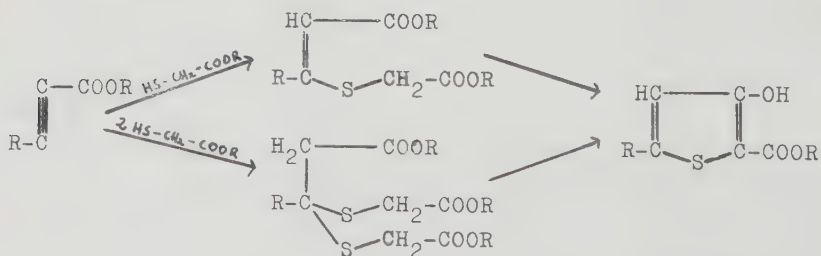
Das Dinatriumsalz des 1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthens ergab bei der Umsetzung mit α -Halogenketonen ungesättigte Sulfide. Diese konnten mit Alkoholatlösung glatt zu symmetrischen 5,5'-substituierten 4,4'-Diamino-(thiopheno-2',3':3,2-thiophenen) cyclisiert werden, die infolge ihrer Schwerlöslichkeit direkt aus dem Ringschlußansatz auskristallisierten.

Einleitung

Von H. Fießelmann und Mitarbeitern wurden neue Synthesen zur Herstellung von 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-estern entwickelt.

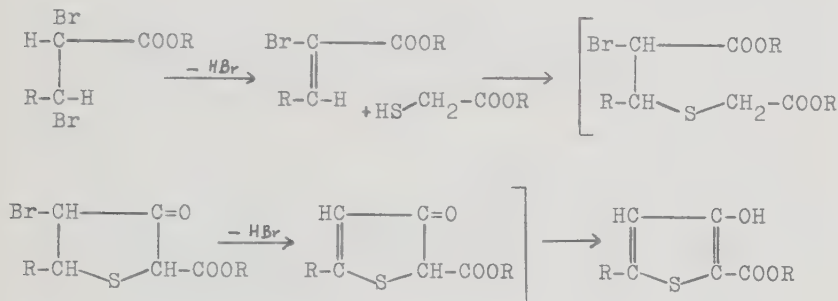
So konnten die aus β -Ketosäure-estern durch Umsetzung mit Thioglycolsäure und anschließende Veresterung erhaltenen Mercaptole nach Dieckmann cyclisiert werden. Auch ungesättigte Sulfide, auf ähnliche Weise gewonnen, gaben noch den Ringschluß. Maßgebend hierfür war jedoch die cis-Ständigkeit der ringschließenden Gruppen. ¹⁾

Zu denselben Ausgangsprodukten kamen H. Fießelmann und Mitarbeiter durch Anlagerung von Thioglycolsäureestern an α, β -dreifach-ungesättigte Carbonsäureester. Hierbei konnte mit Piperidin als Katalysator, je nach den Versuchsbedingungen, das einfache oder doppelte Anlagerungsprodukt erhalten werden. Bei Verwendung molarer Mengen Natriumalkoholats führte die Reaktion sofort zu substituierten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-estern. ^{1) 2) 3)}



In einem Eintopfverfahren ^{2) 3) 4)} ist es dann gelungen, die 3-fach ungesättigten Carbonsäureester durch die wesentlich leichter zugänglichen α, β -Dihalogen-carbonsäureester zu ersetzen. Aus letzteren, Thioglycolsäureester und alkoholischer Kalilauge konnten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-ester direkt synthetisiert werden. Hierbei wird durch die alkoholische Kalilauge aus dem α, β -Dihalogen-carbonsäureester zu-

nächst 1 Mol Halogenwasserstoff abgespalten. An den α -Halogen- α,β -ungesättigten Ester lagert sich 1 Mol Thioglycolsaureester an und ein Überschuß an Alkali bewirkt die Dieckmann'sche Esterkondensation. Jetzt erst wird aus dem Bromthiophanon-carbonsäureester ein weiteres Mol Halogenwasserstoff abgespalten und die Keto-Verbindung enolisiert zum 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-ester.



Dieser Reaktionsweg über das Thiophanon konnte als ziemlich sicher nachgewiesen werden.

Es sollte nun versucht werden die Thioglycolsäureester durch andere Komponenten mit aktivierter CH_2 -Gruppe wie Glycolsäureester und Phenacylmercaptan zu ersetzen, die Anlageverbindungen herzustellen und diese nach Dieckmann zu cyclisieren. Hierbei erwarteten wir 3-Hydroxy-furancarbonsäure-ester bzw. substituierte 3-Hydroxy-thiophene.

Da Glycolsäureester sich nicht nach Art einer Michael-Addition an Acrylnitril anlagern lassen ⁺⁾ und auch keine den oben angeführten Mercaptolen entsprechenden Acetale bekannt sind, versuchten wir die Umsetzung mit β -Halogen- α,β -ungesättigten Carbonsäureestern in Form einer Williamson'schen Äthersynthese.

⁺⁾ Siehe zusammenfassenden Artikel über Cyanäthylierung, Organic Reactions Vol.V, S. 79 (1949) von H.A.Bruson.

Theoretischer Teil

I. Umsetzungen des Glycolsäureäthylesters mit β -Halogen- α, β -ungesättigten Carbonsäureestern und Ringschlußreaktionen

1) Äthersynthesen

R. Friedrich ⁵⁾ erhielt durch Umsetzung von β -Chlor-iso-crotonsaurem Kali mit Natriumäthylat in Äthanol bei Ölbadtemperaturen von 135° und anschließende vorsichtige saure Aufarbeitung des Reaktionsgemisches β -Äthoxycrotonsäure. Dieselbe β -Äthoxycrotonsäure bekam er auch mit dem isomeren β -Chlor-n-crotonsaurem Kali.

H. Autenrieth ⁶⁾ nahm die Arbeiten von Friedrich wieder auf und erhielt bei der Siedetemperatur des Äthanol, also bei etwa 80° auch nur die eine Äthoxycrotonsäure. Weiterhin stellte Autenrieth fest, daß auch bei Umsetzungen von Natriumphenolat und Natriumbenzylat mit den Natriumsalzen der isomeren Säuren immer nur eine β -Phenoxy- bzw. β -Benzoxy-crotonsaure entsteht. So scheint nach Autenrieth die Gesetzmäßigkeit zu gelten, daß bei β -(O-Alkyl)-hydroxycrotonsäuren die Isomerie der beiden Crotonsäuren ausbleibt.

A. Koll ⁷⁾ stellte durch Einwirkung von Natriumäthylat auf β -Chlorcrotonsaureäthylester in Äthanol den β -Äthoxycrotonsäureäthylester her.

Die Umsetzung des Glycolsäureäthylesters mit den beiden isomeren β -Chlorcrotonsaureäthylestern

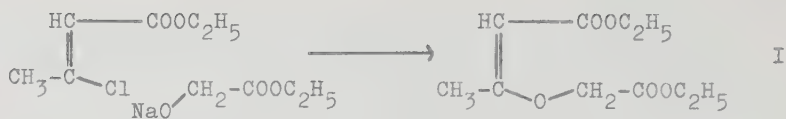
Die beiden β -Chlorcrotonsäuren wurden nach A. Michael und Schultheß ⁸⁾ aus Acetessigester und Phosphorpentachlorid hergestellt. Der β -Chlor-n-crotonsaureäthylester konnte mit 30 %iger Ausbeute unter Verwendung von Schwefelsäure als Katalysator hergestellt werden ⁹⁾. Der Äthylester der isomeren iso-Säure wurde nach H. Scheibler und J. Voß ¹⁰⁾ über das Säurechlorid ebenfalls in ca. 80 %iger Ausbeute erhalten. Versuche, ein Gemisch beider Ester direkt aus Acetessigester

und Phosphorpentachlorid nach einer Vorschrift von M. R. Thomas-Mamert ¹¹⁾ darzustellen, sind nicht gelungen. Stets enthielt das Destillat neben dem Estergemisch unveränderten Acetessigester sowie Phosphoroxychlorid.

Glycolsäurebutylester stand als technisches Produkt zur Verfügung. Günstiger erschien jedoch die Verwendung von Glycolsäuremethyl- oder -äthylester, die wasserlöslich sind und so leicht von dem Reaktionsgemisch abgetrennt werden können. Es wurde eine Vorschrift zur Darstellung von Glycolsäureäthylester aus 36,7 %iger technischer Glycolsäure ausgearbeitet. Der Äthylester wurde in einer Umwälzapparatur unter azeotropen Entfernung des Reaktionswassers mit Benzol in 60 %iger Ausbeute erhalten.

Die Umsetzung der β -Chlorcrotonsäureäthylester mit dem Natriumsalz des Glycolsäureäthylesters wurde in absolutem Benzol durchgeführt. So erreichte man eine Reaktionstemperatur von 80°. Staubfein granuliertes Natrium wurde mit Hilfe eines guten Rührers im Benzol verteilt und der Glycolsäureäthylester in geringem Überschuß langsam zugegeben. Hierbei bildete sich unter Wasserstoffentwicklung und Erwärmung das Natriumsalz. Zur vollkommenen Umsetzung wurde noch kurze Zeit schwach am Rückfluß erhitzt, wobei immer Verfärbung nach braun eintrat. Zu der so hergestellten Suspension gaben wir nun langsam den β -Chlorcrotonsäureäthylester in geringem Unterschuß. Die exotherme Reaktion wurde durch Rückfließen beendet. Mit dem leichter zugänglichen β -Chlor-iso-crotonsäureäthylester erhielten wir nach Aufarbeitung und Destillation den β -(O-Carbothoxymethyl)-hydroxycrotonsäure-äthylester (I) in ca. 70 %iger Ausbeute.

Versuche, den Ester, der eine farblose schwer bewegliche Flüssigkeit darstellt, durch wiederholte Hochvakuumdestillation analysenrein zu erhalten, gelangen nicht, da bei der Destillation Zersetzung eintrat, was sich besonders gegen Ende derselben am Auftreten weißer Nebel bemerkbar machte. Die Substanz zeigte zwar einen scharfen Siedepunkt von 104°/0,5 mm, jedoch wurden die Verbrennungswerte mit jeder Destillation schlechter.



Daß es sich wirklich um den Dicarbonsäureester I handelt, konnte durch Überführung in ein Monamid bewiesen werden. Dieses fiel beim Schütteln von I mit überschüssigem konz. Ammoniakwasser in ca. 90 %iger Ausbeute aus. Die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol erhaltenen farblosen Kristalle zeigten einen Schmelzpunkt von 145°.

Derselbe Enoläther I und dasselbe Monamid, wie durch Mischschmelzpunkt bewiesen wurde, konnte auch aus dem isomeren β-Chlor-n-crotonsäureäthylester hergestellt werden. Die Ausbeute betrug in einem Versuch bei derselben Arbeitsweise wie oben 52 %.

Es stimmt also auch hier die von Autenrieth gefundene Gesetzmäßigkeit, daß nach Substitution des Chlors der beiden β-Chlorcrotonsäuren durch Alkoxy-Gruppen die Isomerie der beiden Säuren, in unserem Fall ihrer Ester, verschwindet.

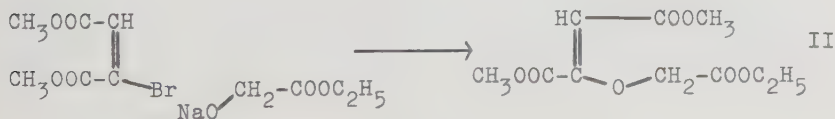
12) Die Umsetzung des Glycolsäureäthylesters mit Brommalcensäuredimethylester

Von A. Michael und C. C. Maisch ¹²⁾ sowie A. Michael und J. E. Bucher ¹³⁾ liegen Untersuchungen über die Einwirkung von Natriumäthylat auf α,β-Dibrombernsteinsäureester vor. α,β-Dibrombernsteinsäureester wurde in Äthanol mit Natriumäthylat umgesetzt. Bei Einwirkung von 1 Mol Alkoholat schied sich zunächst 1 Mol NaBr ab. Bei Verwendung von genau zwei Mol Äthylat auf ein Mol Dibromester bildete sich größtenteils Äthoxyfumarsäureester und nebenbei etwas unsymmetrischer Diäthoxybernsteinsäureester. In keinem Fall wurde die Bildung von Äthoxymaleinsäureester beobachtet.

Auch wir gingen von α,β -Dibrombernsteinsäureester aus, isolierten aber das Zwischenprodukt nach der HBr-Abspaltung, den Brommaleinsäureester. Wir verfahren dabei nach einer Methode von G. P. Rice ¹⁴⁾, die H. Fießelmann und R. Knerr ¹⁵⁾ bereits zur Darstellung von substituierten β -Brom-acrylsäureestern aus den entsprechenden Dibromverbindungen benutzten. α,β -Dibrombernsteinsäuredimethylester wurde in Methanol gelöst, mit wasserfreiem Natriumacetat versetzt und kurze Zeit unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das durch Wasser abgeschiedene Öl in Methylenchlorid aufgenommen. Die Ausbeute an Brommaleinsäuredimethylester vom Siedepunkt $115^{\circ}/15$ mm betrug 88 %.

Diese neue Methode zur Darstellung des Brommaleinsäureesters schien uns bedeutend günstiger als die von P. Walden ¹⁶⁾ angegebene, bei welcher aus α,β -Dibrombernsteinsäure durch Destillation mit Phosphorpentoxyd zunächst Brommaleinsäureanhydrid hergestellt wird.

Zu einer Suspension des Natriumsalzes von Glycolsäureäthylester in absolutem Benzol tropften wir den Brommaleinsäuredimethylester in geringem Unterschuß. Die exotherme Reaktion wurde durch Rückfließen beendet. Nach zweimaligem sorgfältigem Fraktionieren an der Ölpumpe zur Abtrennung des nicht vollständig umgesetzten Brommaleinsäureesters wurde der (O-Carbäthoxymethyl)-hydroxyfumarsäure-dimethylester (II) vom Siedepunkt $143 - 145^{\circ}/0,4$ mm in 43 %iger Ausbeute erhalten. Er ging als schwach gelb gefärbtes Öl über, welches auch nach erneuter Destillation nicht farblos wurde.



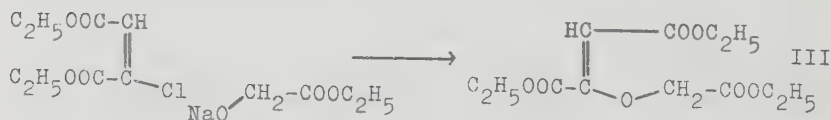
Daß es sich hierbei wirklich um den dreifachen Ester II handelte, konnte durch seine Charakterisierung als Triamid

bewiesen werden. Bei längerem Schütteln mit konz. wässrigem Ammoniak trat Auflösung ein. Nach dem Eindunsten der Lösung blieb eine schwach braun gefärbte feste Substanz, das Triamid zurück. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug über 90 %. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser, wässrigem Alkohol oder 30 %iger Essigsäure zersetzten sich die farblosen Kristalle bei etwa 190° unter deutlicher Braunfärbung.

13) Die Umsetzung des Glycolsäureäthylesters mit Chlormaleinsäurediäthylester

Chlormaleinsäurediäthylester stellten wir aus techn. Chlormaleinsäureanhydrid mit Äthylalkohol und Schwefelsäure her ⁹⁾.

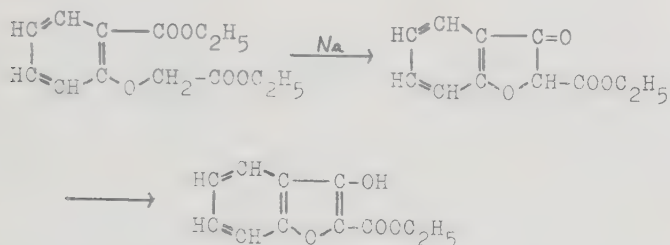
Die Äthersynthese wurde wie oben beim Brommaleinsäureester durchgeführt. Der (O-Carbäthoxymethyl)-hydroxyfumarsäurediäthylester (III) ging als ölige schwach gelb gefärbte Flüssigkeit bei 142°/0,5 mm in 51 %iger Ausbeute über.



2) Ringschlußreaktionen der Enoläther

21) Allgemeines

1899 stellte P. Friedländer ¹⁷⁾ 3-Hydroxy-cumaroncarbon-säure-(2)-ester durch Einwirkung von Natrium oder Natrium-alkoholat auf den Diäthylester der Phenoxycyessig-o-carbon-säure her.

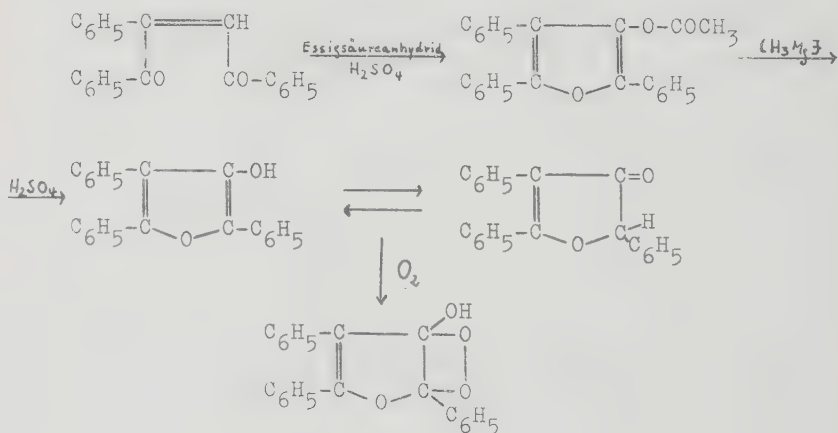


Der Diäthylester wurde in der 5 - 10 fachen Menge trocknen Benzols gelöst und mit der berechneten Menge feinverteilten Natriums behandelt, das unter Wasserstoffentwicklung in Lösung ging. Die Reaktion wurde durch Erwärmen auf dem Wasserbad und Zusatz einiger Tropfen Äthanol beschleunigt. Beim Ausschütteln mit schwach alkalischem Wasser und Ansäuern fiel der Hydroxy-cumaroncarbonsäure-ester aus. K. v. Auwers ¹⁸⁾ änderte das Verfahren dahingehend ab, daß nur die 5-fache Menge Benzol verwendet und der Alkohol weggelassen wurde. Die Ausbeuten betragen 60 - 70 %.

Einfache 3-Hydroxy-furane wurden mit Ausnahme des nach O. Hinsberg ¹⁹⁾ hergestellten 3,4-Dihydroxyfuran-2,5-dicarbon-säureesters noch nicht durch Ester-Kondensation synthetisiert ⁺⁾.

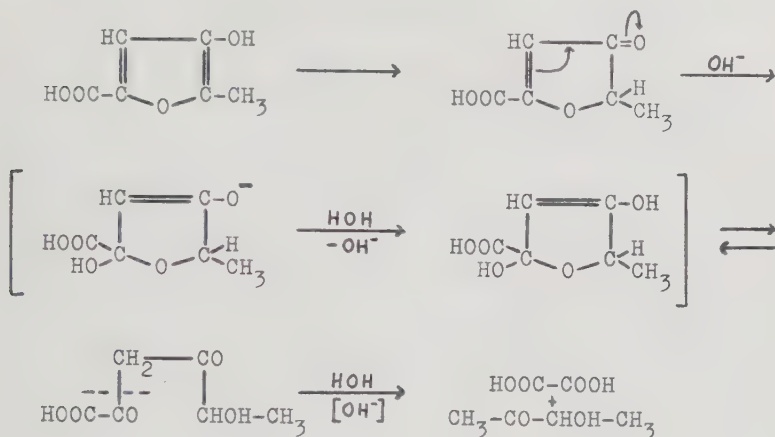
^{+) Eine Zusammenfassung der Furanliteratur findet sich in "The Furans" von A. P. Dunlop und F. N. Peters ²⁰⁾.}

Daß verschiedene höher arylierte 3-Hydroxy-furane existieren, konnte durch Reaktionen in Lösungen nachgewiesen werden. Es war jedoch nicht möglich, sie in der Enolform zu isolieren. In Lösung wurden die freien Hydroxyverbindungen immer aus ihren Estern oder Äthern erhalten. Die Essigsäure-ester stellt man aus den entsprechenden ungesättigten 1,4-Diketonen durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Schwefelsäure her. Über den Reaktionsmechanismus siehe R. E. Lutz und C. E. McGinn²¹⁾. So erhält man z. B. aus 1,3,4-Triphenyl-2-buten-1,4-diketon (=α,β-Dibenzoylstyrol) das 2,4,5-Triphenyl-3-furylacetat. Dieses geht bei saurer Hydrolyse über die nicht faßbare 3-Hydroxyverbindung sofort in das tautomere Dihydro-furanon über²²⁾. In Lösung kann man jedoch die Hydroxyverbindung erhalten, wenn man das Furylacetat mit Methylmagnesiumjodid umsetzt und mit Schwefelsäure in Stickstoffatmosphäre vorsichtig ansäuert. Dies ist notwendig, da die Hydroxyverbindung mit Sauerstoff ein Peroxyd bildet, das E. P. Kohler²²⁾ wie folgt formuliert:

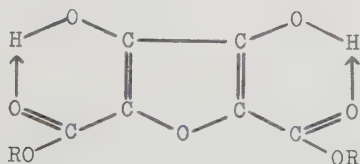


Bei allen in der Monographie von Dunlop und Peters²⁰⁾ beschriebenen Verbindungen steht die Enolform im Gleichgewicht mit der vorherrschenden Ketoform. Dieses Keto-Tautomere unterliegt jedoch als vinyloges Lacton leicht einer hydroly-

tischen Spaltung. So wird die von E. Votocek und S. Malachta²³⁾ dargestellte 4-Hydroxy-5-methyl-furancarbonsäure-(2) mit wässrigem Bariumhydroxyd zu Acetoin und Oxalsäure aufgespalten.



Im Gegensatz dazu steht das Verhalten des 3,4-Dihydroxy-furandicarbonsäure-(2,5)-diesters, der aus Oxalsäureester und Diglycolsäureester nach Hinsberg¹⁹⁾ hergestellt wird. Hier konnte die Enolstruktur durch Umsetzungen an den Hydroxylgruppen streng bewiesen werden. Das Auftreten dieser Verbindung in der Enolform ist nach Dunlop und Peters²⁰⁾ wahrscheinlich infolge Stabilisation durch Wasserstoffbrückenbindungen, also durch Chelierung, möglich.

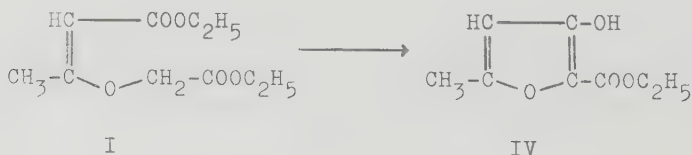


Trotz dieser ungünstigen Prognosen unterzogen wir unsere Enoläther der Dieckmann-Kondensation. Die erwarteten Ring-

schlußprodukte, substituierte 3-Hydroxy-furancarbonsäure-(2)-ester, versprochen, ähnlich der Hinsberg-Verbindung, wenigstens auf einer Seite durch Wasserstoffbrückenbindung stabilisiert zu sein. So schien uns auch ihre Isolierung aus der alkalischen Reaktionslösung möglich.

22) Ringschluß des Dicarbonsäureesters I zum 3-Hydroxy-5-methyl-furancarbonsäure-(2)-äthylester

Den Ringschluß versuchten wir zunächst mit 2n-Natriumäthylatlösung. Diese wurde zu einer äthanolischen Lösung von I unter Kühlung langsam zugetropft, um die sonst auftretende Temperaturerhöhung zu vermeiden. Die Farbe vertiefte sich über gelb - orange nach rot, und nach einigen Stunden schied sich etwas Na-Salz des gebildeten 3-Hydroxy-5-methyl-furancarbonsäure-(2)-äthylesters ab. Nach 2-tägigem Stehen wurde in das 4 - 5 fache Volumen Eiswasser gegossen und mit 2n eiskalter Salzsäure angesäuert. Dabei fiel der 3-Hydroxy-furancarbonsäure-ester in feinen Flocken aus, die sich zu einer halb-festen Masse zusammenballten. Aus Äthanol erhielten wir feine, schwer filtrierbare, farblose Nadeln vom Fp. 166°. Die Ausbeute war jedoch hierbei äußerst gering, sie betrug nach dem Umkristallisieren nur 2 %.



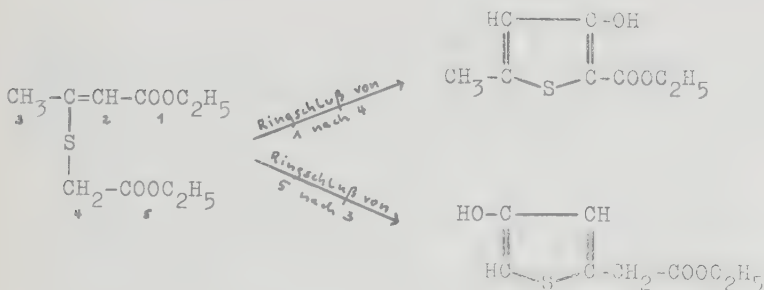
Nun wurden Kondensationen mit alkoholfreiem Natriumäthylat in Äther und Benzol, sowie mit granuliertem Natrium durchgeführt. Am günstigsten erwies sich die Umsetzung mit Natrium in absolutem Äther. Hierbei setzte die Reaktion unter Wasserstoffentwicklung und schwacher Erwärmung ein. Sie wurde durch Rückfließen beendet. Das in guter Ausbeute entstehende Natriumsalz fiel im Reaktionskolben mit gelboranger Farbe aus. Dann wurde der Äther am Vakuum abgezogen und

das trockene Natriumsalz in viel Eiswasser eingerührt, wobei fast vollkommene Auflösung eintrat. Die Lösung wurde auf eiskalte 2n-Salzsäure gegossen. Der 3-Hydroxy-5-methyl-furan-carbonsäure-(2)-äthylester (IV) schied sich wieder flockig ab. Nach dem Aufarbeiten und Umkristallisieren betrug die Ausbeute nur noch ca. 5 %.

Wie die oben angeführte Triphenylverbindung, ist auch der Ester IV sehr luftempfindlich. Der Alkohol färbt sich beim Umkristallisieren immer wieder gelb, obwohl beim Abfiltrieren farblose, perlmutglänzende Nadeln erhalten werden. An der Luft erleiden diese ebenfalls Gelbfärbung.

Die Eisenchloridreaktion in alkoholischer Lösung ist tiefgrün. In Pyridin konnte die Hydroxyl-Gruppe benzyliert werden. Das erhaltene kristalline Derivat gab keine Eisenchloridreaktion mehr, konnte aber nicht Schmelzpunkts- und analysenrein erhalten werden.

Daß der Ringschluß mit der CH_2 -Gruppe des Glycolsäureesters erfolgt, also von 1 nach 4, geht aus der Analogie mit den entsprechenden Schwefel- und Stickstoffverbindungen hervor.



Nach N. K. Chakrabarty und S. K. Mitra ²⁴⁾ soll in dem angeführten ungesättigten Sulfid jedoch Ringschluß von 5 nach 3 eintreten. Diese Auffassung ist von H. Scheibler und K. Funck ²⁵⁾ in einer unveröffentlichten Arbeit als falsch erkannt worden. Von H. Fießelmann und F. Thoma ¹⁾ wurden viele

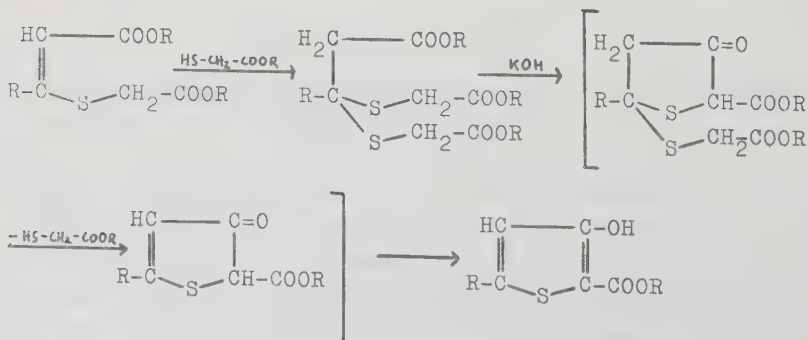
Gründe zur Widerlegung der Mitra'schen Ringschlußtheorie angegeben, die sich auch bei unserer Nacharbeit als falsch erwies.

23) Ringschlußversuche der Tricarbonsäureester II und III

Dieckmann-Kondensationen, die mit dem gemischten Ester II durchgeführt wurden, blieben ohne Erfolg. Selbst nach längerem Erhitzen mit granuliertem Natrium in absoluten Lösungsmitteln, war außer einer starken Verfärbung und kurzer anfänglicher Wasserstoffentwicklung keine Veränderung zu beobachten. Auch bei Verwendung des Triäthylesters III blieben die Ringschlußversuche erfolglos.

3) Ringschlußreaktionen der Enoläther, nach Zusatz von Thioglycolsäureestern

H. Fießelmann und F. Thoma ¹⁾ konnten nicht oder nur schwer ringschließende ungesättigte Sulfide cyclisieren, wenn sie der Lösung des Sulfids Thioglycolsäureester zusetzten und dann langsam alkoholische Kalilauge zutropften. Unter der katalytischen Wirkung des Alkalis lagert sich Thioglycolsäureester an die Doppelbindung an, und das entstehende Mercaptol, bei dem nun freie Drehbarkeit herrscht, wird cyclisiert. Zunächst entsteht ein Thiophanonderivat. Dieses spaltet jedoch unter dem Einfluß des Alkalis 1 Mol Thioglycolsäureester ab und lagert sich dann zur Hydroxyverbindung um.



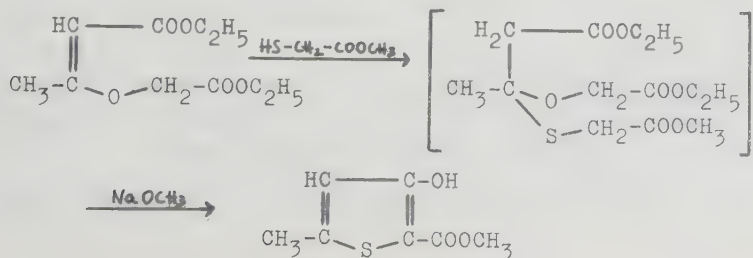
Es schien uns nun interessant, diese Reaktion auf unsere Enoläther anzuwenden.

31) Ringschluß des Dicarbonsäureesters I nach Zusatz von Thioglycolsäuremethylester zum 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester

Zunächst wurde nach F. Thoma ¹⁾ verfahren, als Reaktionszeit jedoch 2 Tage gewählt. Nach dem Eingießen in Eiswasser, Ansäuern mit halbkonz. Salzsäure und längerem Stehen im Eisschrank schieden sich einige Kristallnadeln des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters ab. Nun versuchten wir die Anlagerung mit Piperidin.

0,01 Mol I und 0,01 Mol Thioglycolsäuremethylester wurden mit 3 - 4 Tropfen Piperidin versetzt. Dabei trat schwache Erwärmung und Gelbfärbung ein. Nach dem Erhitzen im Wasserbad wurde mit methanolischer Kalilauge ringgeschlossen. Die Ausbeute betrug ca. 18 %. Beim Ringschluß mit methanolischer Natriummethylatlösung stieg die Ausbeute an kristallinem Rohprodukt auf 29 %. Der Schmelzpunkt beträgt nach dem Umkristallisieren aus Methanol 53°. Er zeigt mit dem aus dem Mercaptol gewonnenen Produkt keine Depression. Auch die Eisenchloridreaktion ist die gleiche.

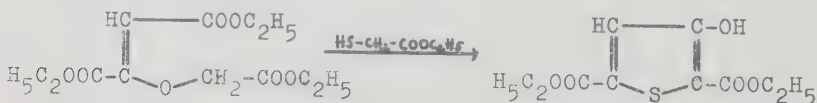
Der Reaktionsverlauf läßt sich wie oben erklären. Zunächst wird durch das Piperidin 1 Mol Thioglycolsäureester angelagert. Die entstehende Zwischenverbindung wird wegen der höheren Resonanz-Stabilisierungsenergie des Thiophenrings 31 kcal/Mol gegenüber 23 kcal/Mol beim Furanring, unter Abspaltung von Glycolsäureester zum Thiophenderivat cyclisiert.



Sicher wird auch hier das Thiophanon als Zwischenstufe durchlaufen.

32) Ringschluß des Tricarbonsäureesters III nach Zusatz von Thioglycolsäureäthylester zum 3-Hydroxy-2,5-dicarbäthoxy-thiophen

0,01 Mol III und 0,01 Mol Thioglycolsäureäthylester wurden wie oben mit Piperidin behandelt. Dann wurde mit äthanolischer Natriumäthylatlösung ringgeschlossen, in Eiswasser gegossen und angesäuert. Dabei fiel das 3-Hydroxy-2,5-dicarbäthoxy-thiophen als voluminöser Niederschlag aus. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol wurden die bekannten verfilzten Nadeln vom Fp. 69° erhalten. Die Ausbeute betrug nach dem Umkristallisieren ca. 19 %.



II. 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester

1) Aus β-Äthoxycrotonsäureäthylester und Thioglycolsäuremethylester

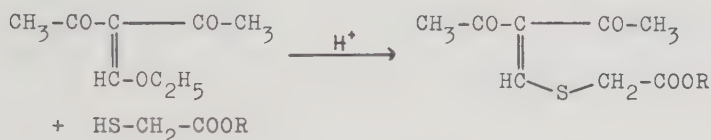
Der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester sollte nun auch aus β-Äthoxycrotonsäureester und Thioglycolsäureester hergestellt werden. Den β-Äthoxycrotonsäureäthylester erhält man leicht aus Acetessigester und Orthoameisensäureäthylester mit FeCl₃ als Katalysator ²⁶⁾.

Zunächst versuchten wir wie oben mit alkalischen Katalysatoren Thioglycolsäureester anzulagern und dann ringzuschließen. Diese Versuche verliefen jedoch nicht zufriedenstellend, so daß es nötig war, den β-Äthoxycrotonsäureester auf anderem Wege mit Thioglycolsäureester umzusetzen.

Von H. Fießelmann und H. Habicht ²⁷⁾ wurden β-Keto-aldehyd-

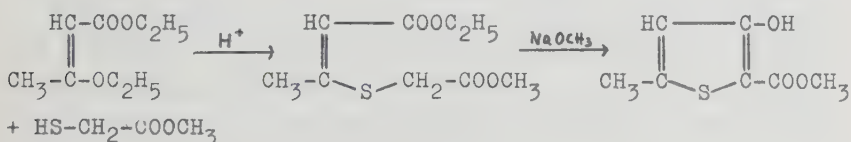
acetale mit Thioglycolsäureestern umacetalisiert. Die Acetalisierung, die unter der katalytischen Wirkung von Protonen durchgeführt wird, ist umkehrbar. Es kann also nach Zusatz eines höher siedenden Alkohols das Gleichgewicht gestört, und der niedriger siedende abdestilliert werden. Besonders günstig verläuft diese Reaktion mit SH-Verbindungen infolge ihrer großen Acidität. So war oftmals sogar die Zugabe von einem Tropfen konz. Salzsäure als Katalysator unnötig.

Dieselbe Reaktion konnte auch mit Methoxymethylen- und Äthoxymethylenverbindungen durchgeführt werden, wie am Beispiel des Äthoxymethylen-acetylacetons gezeigt wird.



Auch beim β -Äthoxycrotonsäureester war die gleiche Umacetalisierung zu erwarten, da er als ein Acetal des Acetessigesters, aus dem ein Mol Alkohol abgespalten wurde, betrachtet werden kann.

0,02 molare Mengen Äthoxyverbindungen und Thioglycolsäureester wurden zusammengegeben, mit 1 Tropfen konz. Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung begann bald zu sieden. Das entstehende Äthanol konnte abdestilliert werden, der Rest wurde am Vakuum abgezogen. Nach dem Versetzen mit Methyllatlösung, Stehen über Nacht und Aufarbeiten wurde der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester in 27 %iger Ausbeute erhalten.



2) Aus Thioacetessigester * und Chloressigsäuremethylester

Diese Synthese beschreitet den umgekehrten Weg, wie wir ihn zur Darstellung des 3-Hydroxy-5-methyl-furancarbon-säure-(2)-esters eingeschlagen haben.

Aus dem Na-Salz des Thioacetessigesters erhält man bei der Alkylierung, ausschließlich die β -Alkylmercaptoester. So entsteht bei der Umsetzung mit Chloressigsäureäthylester, der der Dieckmann-Kondensation zugängliche β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäureäthylester.



Vom Acetessigester ausgehend erhält man hingegen die α -C-Derivate. Deshalb mußten wir dort den β -Chlorcrotonsäure-ester als die eine Komponente der Äthersynthese wählen.

N. K. Chakrabarty und S. K. Mitra ²⁴⁾ haben das ungesättigte Sulfid mit granuliertem Natrium in Benzol, dem einige Tropfen Äthanol zugefügt waren, cyclisiert. H. Scheibler und K. Funck ²⁵⁾ stellten fest, daß das gleiche Reaktionsprodukt mit Äthylat in Äthanol, jedoch in geringerer Ausbeute, erhalten wird.

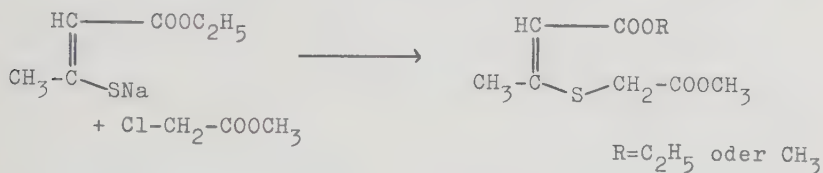
Wie auf S. 15 beschrieben, geben die indischen Autoren ihrem Produkt die Konstitution eines 3-Hydroxy-thiophenyl-(5)-essigsäureäthylesters, was Funck in seiner unveröffentlichten Arbeit als falsch erkannte.

K. Funck erhielt den β -(Carbäthoxy-methylmercapto)-crotonsäureäthylester als Rohprodukt, in äthanolischer Lösung

* = β -Mercaptocrotonsäureäthylester

mit 78 %iger Ausbeute, in absolutem Benzol mit 71 %iger Ausbeute. Bei der Dieckmann-Kondensation mit Natriumäthylat in Äthanol isolierte er den 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester als Natriumsalz. Dies geschah durch Abdestillieren des Äthanol, Versetzen mit wenig Wasser und Einleiten von Kohlendioxyd zur Bindung überschüssigen Alkalis. Dann wurden Alkohol und Wasser unter vermindertem Druck vollkommen abdestilliert. Aus der teilweise kristallinen Masse erhielt er durch abwechselndes Ausschütteln mit Äther und Wasser das Natriumsalz in 13 %iger Ausbeute. Der größere Teil des Ausgangsprodukts war zum β -(Carboxy-methylmercapto)-crotonsäureäthylester vom Kp. $134 - 136^{\circ}/3$ mm verseift worden. Bei der Dieckmann-Kondensation mit granuliertem Natrium in Benzol, unter Zusatz einiger Tropfen Äthanol, erhielt er den öligen 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester in 55 %iger Ausbeute. Dieser erstarrte dann zu Kristallen vom Fp. 24° .

Thioacetessigsäureäthylester stellten wir nach S. K. Mitra²⁸⁾ her. Mit Natriumalkoholat bildet sich das -S-Na-Salz. Dieses setzten wir in Methanol mit Chloressigsäuremethylester um.

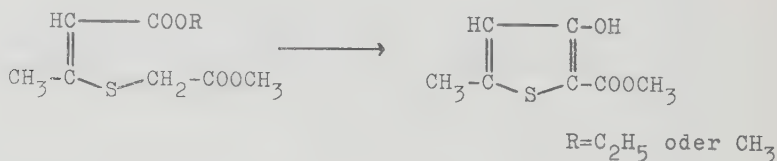


Hierbei entstand ein ungesättigtes Sulfid, das beim Ringschluß den festen 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester ergeben mußte, da eine eventuell eingetretene Umesterung der Äthylestergruppe, keinen Einfluß auf das Ringschlußprodukt hat. Die Reaktion ist nur schwer genau auf der Stufe des ungesättigten Sulfids anzuhalten, da ein geringer Alkaliüberschuß bereits Ringschlußreagenz ist. So wurde ohne Isolierung des Zwischenprodukts die Dieckmann-Kondensation direkt angeschlossen.

Wir arbeiteten in konzentrierterer Lösung als K. Funck, und isolierten das Ringschlußprodukt wie üblich.

0,05 Mol Thioacetessigsäureäthylester wurden mit der berechneten Menge Natriummethylatlösung versetzt. Dabei bildete sich unter schwacher Erwärmung das Natriumsalz der Mercapto-Verbindung, welches in Lösung blieb. Nun wurden 0,05 Mol Chloressigsäuremethylester zugegeben. Sofort fand eine heftige Reaktion unter Abscheidung von Kochsalz statt. Diese beendeten wir durch Erhitzen unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wurde durch Zusatz weiterer Methylatlösung ringgeschlossen.

Der Mischschmelzpunkt mit auf andere Art dargestelltem 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester ergab, daß der Ringschluß in dem gewünschten Sinne erfolgt war. Die Ausbeute betrug 49 %. Ölige Nebenprodukte wurden nicht festgestellt.



Damit war die Mitra'sche Ringschlußtheorie auch von uns als falsch bewiesen.

Unsere Methode liefert auf die Ausgangsprodukte bezogen sogar bessere Ausbeuten als die von K. Funck, mit Natrium in Benzol. Außerdem ist der zeitliche und präparative Aufwand durch das Arbeiten im Eintopfverfahren mit Alkoholat bedeutend geringer.

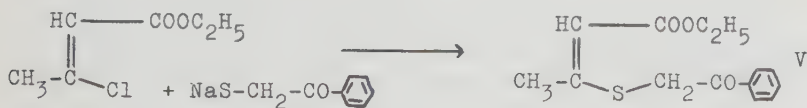
III. Umsetzungen von β -Halogen- α,β -ungesättigten Carbonsäureestern und α,β -dreifach-ungesättigten Carbonsäureestern mit Phenacylmercaptan und Ringschlußreaktionen

1) Die Umsetzung von β -Chlor-n-crotonsäureäthylester mit Phenacylmercaptan

H. Scheibler und J. Voß ¹⁰⁾ stellten verschiedene β -Alkylmercapto-crotonsäureester aus den beiden isomeren β -Chlorcrotonsäureestern und Mercaptanen her. Dabei wurde festgestellt, daß die β -Chlor-n-crotonsäureester die beständigen Derivate liefern.

Deshalb verwendeten auch wir den β -Chlor-n-crotonsäureäthylester. Phenacylmercaptan kann nach B. Groth ²⁹⁾ aus Phenacylbromid und Schwefelwasserstoff in 13 %iger Ausbeute erhalten werden. Durch Änderung der Reaktionsbedingungen und Verwendung von ω -Chloracetophenon, konnte in unserem Laboratorium die Ausbeute auf 47 % d. Th. erhöht werden.

0,01 Mol Phenacylmercaptan wurde zur berechneten Menge Natriumäthylatlösung gegeben und die so hergestellte Lösung des Natriumsalzes mit einer äthanolischen Lösung von 0,01 Mol β -Chlor-n-crotonsäureäthylester versetzt. Die Reaktion setzte sofort unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein.



Beim Erkalten kristallisierten die farblosen, asbestartig verfilzten Nadeln des β -(Benzoyl-methylmercapto)-crotonsäureäthylesters (V) vom Fp. 91 - 92° in 51 %iger Ausbeute aus.

2) Die Umsetzung von Tetrolsäureäthylester mit Phenacylmercaptan

H. Fießelmann und E. Rose ³⁰⁾ haben bei der Synthese des 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(5)-methylesters aus Acetylendicarbonsäure-dimethylester und Phenacylmercaptan den (Benzoyl-methylmercapto)-fumarsäure-dimethylester als Zwischenprodukt fassen können.



Bei der Anlagerung von Phenacylmercaptan an Tetrolsäureäthylester, war also der oben erhaltene Ester V zu erwarten.

Tetrolsäureäthylester wurde nach H. Fießelmann und R. Bauer ³¹⁾ hergestellt.

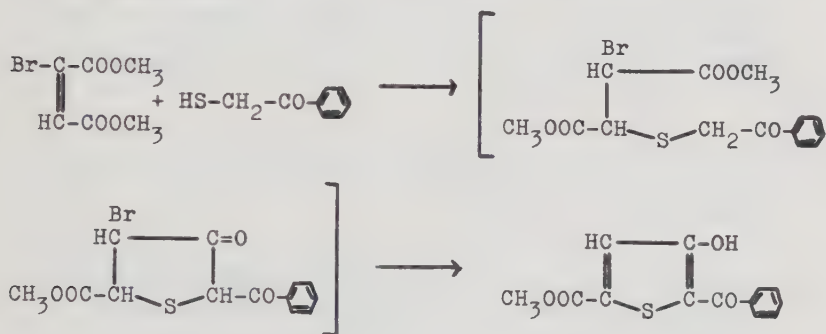
Beim Zusammengeben 0,01 molarer Mengen beider Komponenten in wenig Äthanol, trat nach Zugabe eines Tropfens Äthylatlösung Erwärmung auf 35 - 40° und Gelbfärbung ein. Nach kurzer Zeit wurde ein zweiter Tropfen Äthylatlösung zugesetzt und sofort begann die Kristallisation.



Der in 44 %iger Ausbeute erhaltene β -(Benzoyl-methylmercapto)-crotonsäureäthylester ist mit dem aus β -Chlor-n-crotonsäureäthylester hergestellten identisch. In beiden Fällen ist darauf zu achten, daß das Anlagerungsprodukt nicht zu lange der Einwirkung überschüssigen Alkalis ausgesetzt ist, da sonst in geringem Maße Ringschluß eintritt.

3) Die Umsetzung von Brommaleinsäuredimethylester mit Phenacylmercaptan und Ringschluß zum 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(5)-methylester

Diese Umsetzung verläuft anders als die mit β -Chlor-n-crotonsäureäthylester. Der Brommaleinsäureester reagiert als α -Halogen- α, β -ungesättigter Carbonsäureester an welchen sich Phenacylmercaptan unter dem Einfluß von Alkoholat ebenso wie Thioglycolsäureester nach Art einer Michael-Addition anlagert. Weiteres Alkoholat bewirkt den Ringschluß zum Bromthiophanon, HBr-Abspaltung und Umlagerung in die Enolform.

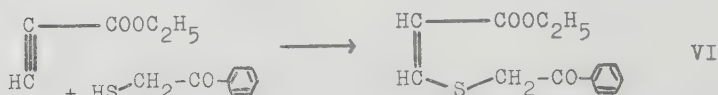


Einen Beweis für diesen Reaktionsverlauf sehen wir darin, daß es nicht gelungen ist, das oben beschriebene, von E. Rose dargestellte Zwischenprodukt zu fassen.

Die Ausbeute an kristallinem Ringschlußprodukt betrug 27 %. Kristallisiert man noch ein- oder zweimal aus Methanol um, so schmelzen die gelben Kristalle bei 102 - 103°. Die Substanz ist mit der von E. Rose ³⁰⁾ aus Acetylendicarbonsäuredimethylester hergestellten identisch. (Mischschmelzpunkt). Die Eisenchloridreaktion in Methanol ist rotbraun.

4) Die Umsetzung von Propiolsäureäthylester mit
Phenacylmercaptan

Es wurden 0,01 Mol Propiolsäureäthylester und 0,01 Mol Phenacylmercaptan in wenig Äthanol gelöst und im Eisbad gekühlt. Dann versetzten wir mit einem Tropfen Äthylatlösung. Trotz der Kühlung setzte die Reaktion unter starker Erwärmung ein und der β -(Benzoyl-methylmercapto)-acrylsäureäthylester (VI) begann in 44 %iger Ausbeute auszukristallisieren.



Aus Äthanol erhält man farblose Kristalle, die von 99 - 100° schmelzen.

5) Die Umsetzung von Phenylpropiolsäuremethylester mit
Phenacylmercaptan

Phenylpropiolsäuremethylester wurde nach H. Fießelmann und R. Bauer ³¹⁾ hergestellt.

0,01 Mol Phenylpropiolsäuremethylester und 0,01 Mol Phenacylmercaptan wurden in wenig Methanol gelöst und mit einem Tropfen Methylatlösung versetzt. Dabei stieg die Temperatur auf etwa 40°. Nach dem Abklingen der Reaktion wurde ein zweiter Tropfen zugesetzt und nach kurzer Zeit begann die Kristallisation.



Die Kristallnadeln des β -(Benzoyl-methylmercapto)-zimtsäuremethylesters(VII) vom Fp. 109° wurden in 66 %iger Ausbeute erhalten.

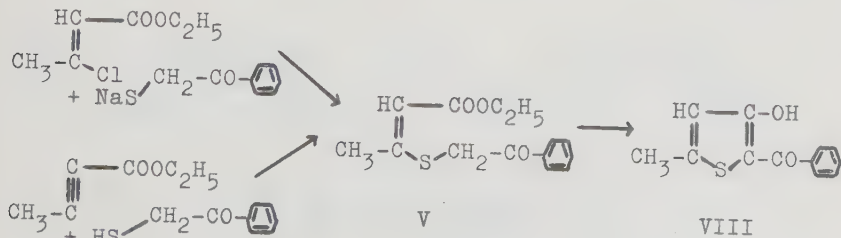
Die Anlagerung läßt sich auch mit einem Tropfen Piperidin durchführen. Jedoch geht auch hier die Reaktion nach längerem Stehen unter geringfügigem Ringschluß weiter, so daß die Verwendung von Piperidin keine Vorteile bringt.

6) Cyclisierung der ungesättigten Sulfide V, VI und VII zu 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophenen

Die ungesättigten Sulfide wurden wie beschrieben hergestellt, aber ohne Isolierung sofort ringgeschlossen, um Verluste zu vermeiden. Die Ausbeuten sind also auf die Ausgangsprodukte bezogen.

Die Dieckmann-Kondensation führten wir mit 2n-Alkoholatlösung durch. Dabei erwiesen sich lange Reaktionszeiten, nämlich 2-tägiges Stehen bei Zimmertemperatur, als günstig. Außerdem wurde kurze Zeit unter Rückfluß erhitzt. Aufgearbeitet wurde durch Ansäuern der eisgekühlten Reaktionsmischung mit 2n-Salzsäure. Dabei fielen die 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophene aus.

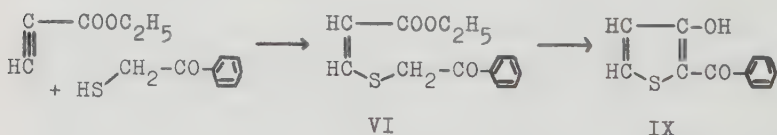
2-Benzoyl-3-hydroxy-5-methyl-thiophen (VIII) wurde ausgehend von β -Chlor-n-crotonsäureäthylester über das nicht isolierte ungesättigte Sulfid V in ca. 52 %iger Ausbeute, ausgehend vom Tetrolsäureäthylester in 41 %iger Ausbeute erhalten.



Aus Methanol kristallisiert die Verbindung in gelben Nadeln vom Fp. 58,5°. Die Eisenchloridreaktion in Methanol ist rotbraun.

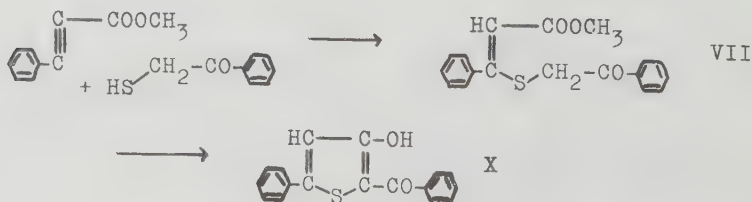
Die Hydroxylgruppe konnte mit Benzoylchlorid in Pyridin verestert werden. Die farblosen Kristalle des Benzoylderivats schmelzen bei 53°. Das rote 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmilzt bei 232 - 233°.

Das 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophen (IX) erhielten wir aus Propiolsäureäthylester und Phenacylmercaptan ohne das ungesättigte Sulfid VI zu isolieren in 46 %iger Ausbeute. Aus Methanol kristallisiert die Verbindung in schwach gelblichen Nadeln, die bei 62° schmelzen. Die Farbreaktion in methanolischer Eisenchloridlösung ist rot.



Mit Benzoylchlorid in Pyridin wurde der Benzoesäureester hergestellt, der aus Methanol in farblosen Nadeln vom Fp. 64° kristallisiert. Das rotbraune 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmilzt bei 247 - 250°.

Das 2-Benzoyl-3-hydroxy-5-phenyl-thiophen (X) wurde, ausgehend vom Phenylpropiolsäuremethylester, über das nicht isolierte ungesättigte Sulfid VII in 41 %iger Ausbeute erhalten.



Ein Teil des Ringschlußprodukts fällt in der methanolischen Lösung als kristallines Na-Salz aus. Aus diesem Natriumsalz läßt sich sofort ein besonders reines Produkt gewinnen. Die Verbindung kristallisiert aus Äthanol oder Methanol in feinen, verfilzten, gelben Nadeln vom Fp. 123 - 124°. Die Eisenchloridreaktion in Methanol ist rotbraun.

Das Benzoylderivat der Substanz läßt sich sowohl aus dem Natriumsalz nach Schotten-Baumann, als auch aus der freien Verbindung mit Benzoylchlorid in Pyridin herstellen. Die farblosen Kristalle des Benzoylderivats schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 99 - 100°. Das dunkelrote 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmilzt von 270 - 276° unter Zersetzung.

IV. Umsetzungen des Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylesters mit α -Halogenketonen und Ringschluß der ungesättigten Sulfide

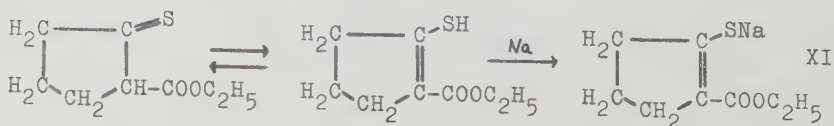
Die Synthese des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-esters aus Thioacetessigester und Chloressigester veranlaßte uns, die Reaktionen solcher Thioverbindungen auch mit anderen α -Halogenketonen zu untersuchen.

So erwarteten wir z. B. bei der Umsetzung mit ω -Chloracetophenon ungesättigte Sulfide, die ebenso wie die mit Phenacylmercaptan hergestellten, der Dieckmann-Kondensation zugänglich sein mußten.

Cyclische Thioverbindungen schienen als Ausgangsprodukte besonders geeignet, da die ringschließenden Gruppen dann mit Sicherheit cis-ständig sind. Wir begannen die Untersuchungen mit dem erstmals von K. Chandra, N. K. Chakrabarty und S. K. Mitra ³²⁾ beschriebenen Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester. Zur Herstellung desselben wurde das dort ohne Ausbeute angegebene Verfahren, die Umsetzung des β -Keto-carbonsäureesters in alkoholischer Salzsäure mit Schwefelwasserstoff etwas abgewandelt und Ausbeuten von 86 % erzielt. Der Siedepunkt von 70-71°/0,5 mm stimmt mit dem von Mitra angegebenen, 110°/5,5 mm gut überein. Das rosa gefärbte Destillat wird beim Stehen fast völlig farblos.

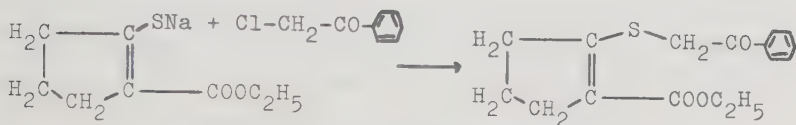
1) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Der Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (XI) steht im Gleichgewicht mit der tautomeren En-thiol-Form. Diese bildet mit Natriumalkoholatlösung oder granuliertem Natrium in Benzol das -SNa-Salz, das nun mit ω -Chloracetophenon umgesetzt wird.



Aus Vorversuchen ergab sich, daß man hier, ebenso wie bei der Synthese des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-esters, am besten in alkoholischer Lösung arbeitet.

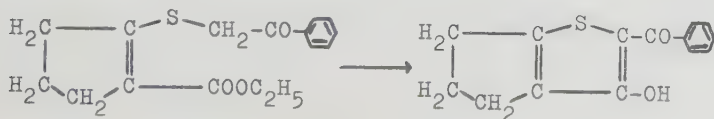
0,01 Mol Thioverbindung XI versetzten wir mit der berechneten Menge Natriumäthylatlösung. Mit schwacher Erwärmung und Gelbfärbung bildete sich das Natriumsalz, das in Lösung blieb. Nach kurzem Stehen, um vollständige Salzbildung zu erreichen, wurde zu einer äthanolischen Lösung von 0,01 Mol ω -Chloracetophenon gegossen. Sofort fand eine heftige Reaktion statt und innerhalb weniger Sekunden war der Kolbeninhalt fest.



XII

Das Reaktionsprodukt konnte aus Äthanol umkristallisiert werden und ergab farblose Nadeln vom Fp. 121,5°. Wie die Verbrennung und der nachfolgende Ringschluß zeigten, handelte es sich um den 2-(Benzoyl-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XII). Die Reaktion war in dem gewünschten Sinne verlaufen, die Ausbeute betrug 84 %.

Das ungesättigte Sulfid XII ließ sich erwartungsgemäß mit Alkoholatlösung cyclisieren. So konnten wir in einer Eintopfreaktion, ausgehend von Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester und ω -Chloracetophenon bis zum Ringschlußprodukt XIII gelangen.



XII

XIII

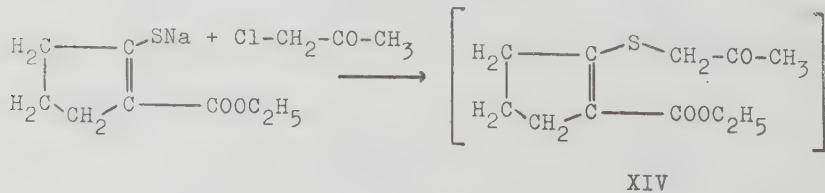
Da eine eventuell eingetretene Umesterung von XII auf das Endprodukt XIII keine Folgen hat, verwendeten wir bei dem Eintopfverfahren, sowohl zur Salzbildung als auch zum Ringschluß, die billigere Natriummethylatlösung.

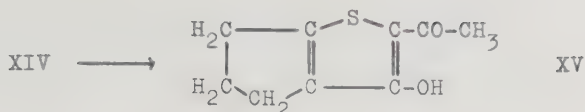
Das 2-Benzoyl-3-hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen (XIII) wurde in 84 %iger Ausbeute erhalten. Es kristallisiert aus Methanol in hellgelben Nadeln, die bei 83° schmelzen. Die Eisen(III)-chloridreaktion in methanolischer Lösung ist rotbraun.

Zur Charakterisierung wurde das 2,4-Dinitrophenylhydrazon hergestellt. Dieses kristallisiert beim Versetzen einer methanolischen Lösung von XIII mit überschüssiger Reagenzlösung nach Stehen über Nacht aus. Aus Essigester/Dimethylformamid erhält man dunkelrote Kristalle, die von 241-244° unter starker Zersetzung schmelzen.

2) Die Umsetzung mit Chloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Die äthanolische Lösung von 0,01 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XI wurde zur äthanolischen Lösung von 0,01 Mol Chloraceton gegeben. Die Thioäthersynthese setzte unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Das ungesättigte Sulfid XIV konnte selbst beim starken Abkühlen nicht zur Kristallisation gebracht werden. Deshalb führten wir die Reaktion auf die Isolierung des Zwischenprodukts verzichtend, nach Methylatzugabe gleich bis zum Ringschlußprodukt, dem 2-Acetyl-3-hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen (XV) durch. Hierbei ließ sich also wieder von Anfang an in methanolischer Lösung arbeiten.





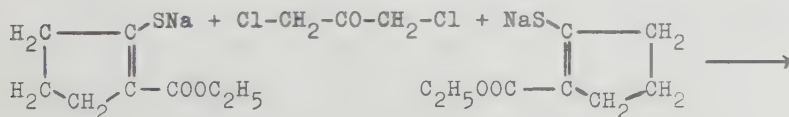
Die Ausbeute beträgt 58 %. Das Umkristallisieren aus Methanol oder die Sublimation aus der Schmelze bei 55°/15 mm liefert farblose Nadeln vom Fp. 51°. Mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung erhält man eine rote Farbreaktion.

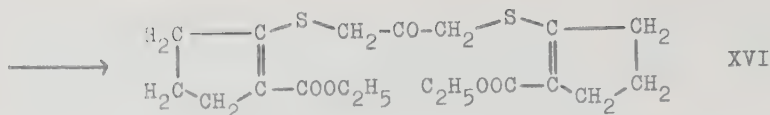
Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisierte beim Versetzen einer methanolischen Lösung von XV mit überschüssiger Reagenzlösung nach wenigen Minuten aus. Kristallisiert man aus Essigester/Dimethylformamid um, so bekommt man dunkelrote Kristalle, die von etwa 255-260° unter starker Zersetzung schmelzen.

H. Fießelmann und E. Rose ³⁰⁾ stellten substituierte 2-Acetyl-3-hydroxy-thiophene aus α,β -dreifach-ungesättigten Carbonsäureestern sowie α,β -Dihalogen-carbonsäureestern und Mercaptoaceton her.

3) Die Umsetzung mit α,α' -Dichloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

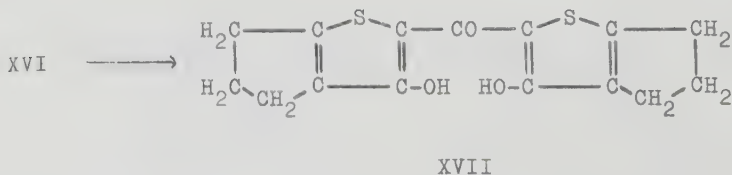
Die äthanolische Lösung von 0,01 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XI gossen wir zur äthanolischen Lösung von 0,005 Mol α,α' -Dichloraceton. Unter heftiger Erwärmung und Kochsalzabscheidung kristallisierte das α,α' -Bis-[1-carbäthoxycyclopenten-(1)-yl-(2)]-dimercaptoaceton (XVI) in 80 %iger Ausbeute aus. Das Umkristallisieren aus Äthanol liefert farblose, verfilzte Nadeln vom Fp. 118,5°.





Versuche, auch hier in einer Eintopfreaktion gleich den Ringschluß anzuschließen, scheiterten. Es traten immer über die bei Dieckmann-Kondensationen oft beobachteten Rotbraunfärbungen weit hinausgehende Dunkelfärbungen ein. Bei der Aufarbeitung wurden nach öfterem Umkristallisieren farblose, feste Verbindungen erhalten, die nicht das gewünschte Ringschlußprodukt darstellten.

Diese Versuche wurden wegen der schlechten Alkohollöslichkeit von XVI in der Hitze durchgeführt. Besser löslich ist XVI in Benzol. Deshalb versuchten wir nun die Cyclisierung mit Alkoholatlösung in Benzol bei Zimmertemperatur, d.h. bei milderer Bedingungen. Jetzt schied sich beim Ansäuern in der Benzolschicht gelbbraunes Ringschlußprodukt ab, Verunreinigungen wurden mit dem Benzol entfernt.

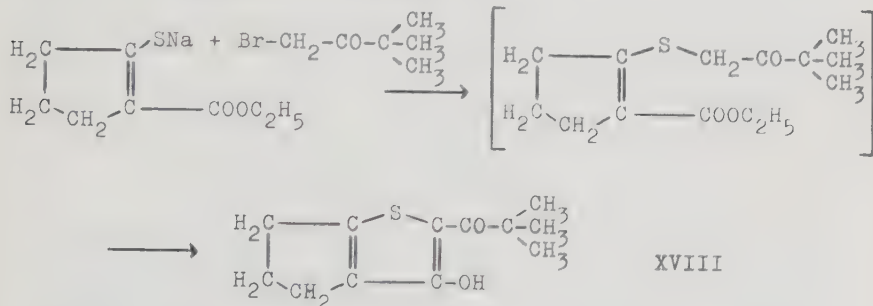


Das in 27 %iger Ausbeute erhaltene Bis-[β -hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophenyl-(2)]-keton (XVII) kristallisiert aus Essigester/Dimethylformamid in gelben Nadeln, die bei 145° unter Zersetzung schmelzen. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung nach einiger Zeit (Schwerlöslichkeit) eine grüne Farbreaktion.

4) Die Umsetzung mit ω -Brompinakolin und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

ω -Brompinakolin = Brommethyl-tert.-butyl-keton wurde nach
O. Widman und E. Wahlberg ³³⁾ hergestellt.

Beim Zusammengeben einer äthanolischen Lösung von 0,01 Mol
Natriumsalz der Thioverbindung XI und 0,01 Mol ω -Brompina-
kolin, ebenfalls in wenig Äthanol gelöst, trat heftige Er-
wärmung ein. NaBr schied sich infolge der hohen Alkohol-
löslichkeit nicht ab. Wie bei der Umsetzung mit Chloraceton,
gelang es nicht, das ungesättigte Sulfid kristallin zu er-
halten. Deshalb versetzten wir den Ansatz mit Methylatlö-
sung und versuchten den Ringschluß.



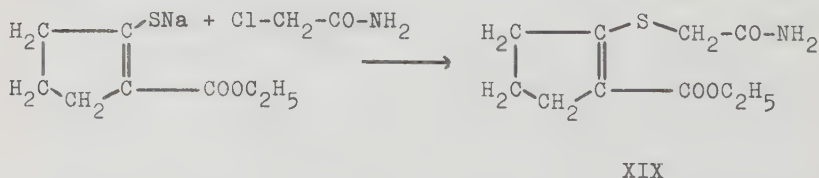
Bei der Aufarbeitung erhielten wir das 3-Hydroxy-4,5-cyclo-
pento-thiophenyl-(2)-tert.-butylketon (XVIII) in 87 %iger
Ausbeute. Aus Methanol bekommt man farblose Nadelblättchen
vom Fp. 90°. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-
chloridlösung eine rote Farbreaktion.

5) Die Umsetzung mit Chloracetamid und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Besonders wichtig schien uns Chloracetamid als die eine
Reaktionskomponente. Es mußte so möglich sein, das sub-
stituierte 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-amid herzu-
stellen. Interesse besitzen die 3-Hydroxy-thiophencarbon-
säure-(2)-amide wegen ihrer Ähnlichkeit mit dem Salicyl-
säureamid. H. Fießelmann und Mitarbeiter ^{4) 34)} syntheti-

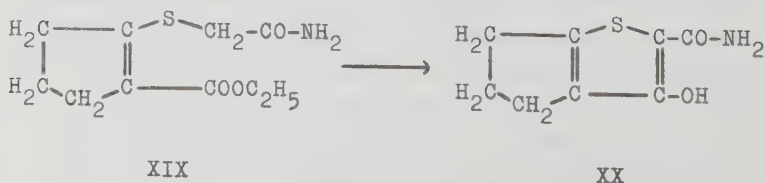
sierten solche Verbindungen bereits aus α, β -Dihalogen-carbonsäureestern und α, β -dreifach-ungesättigten Carbon-säureestern mit Thioglycolsäureamid. Schwierigkeiten be-reitete hier immer die Autoxydation des Thioglycolsäure-amids. Besser erwies sich später der Ringschluß der Amid-mercaptole, die aus β -Keto-säureestern durch Umsetzung mit Thioglycolsäure, Veresterung und Schütteln mit Ammoniak zugänglich sind.

Die äthanolische Lösung von 0,01 Mol Natriumsalz der Thio-verbindung XI wurde zu 0,01 Mol Chloracetamid, das in wenig Äthanol gelöst war, gegossen. Die Thioäthersynthese setzte im Gegensatz zu den anderen Umsetzungen nur langsam und un-ter schwacher Erwärmung ein. Erst nach etwa 5 Minuten be-gann die Kochsalzabscheidung. Durch Erhitzen konnte die Reak-tion jedoch stark beschleunigt werden. Nach dem Erkalten kri-stallisierte der 2-(Carbamino-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIX) in 81 %iger Ausbeute aus.



Aus Äthanol bekommt man farblose Kristalle vom Fp. 137,5°.

Diese ließen sich mit Natriummethylatlösung zum 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbonsäure-(2)-amid (XX) cycli-sieren. Die Reaktion konnte also wieder im Eintopf in me-thanolischer Lösung durchgeführt werden.

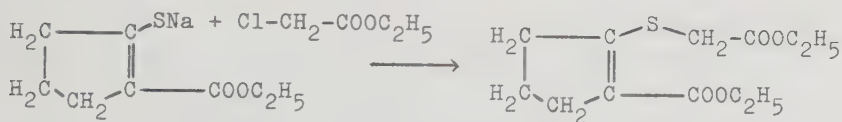


Hierbei erhielten wir das Ringschlußprodukt XX in 64 %iger Ausbeute. Aus 70 %igem Äthanol kristallisiert es in farblosen Nadeln, die von 195 - 205° unter Zersetzung schmelzen. Sublimiert man bei 140°/1,5 mm, so bekommt man farblose Spieße, die das gleiche Schmelzpunktsverhalten zeigen. Mit wenig methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ist die Farbreaktion rotviolett bis violett, mit mehr Eisenchlorid geht sie in blau über und nach Wasserzusatz wird sie wieder rotviolett.

Das O-Benzoylderivat stellten wir mit Benzoylchlorid in Pyridin nach der von H. Fießelmann und B. Tietze ³⁴⁾ angegebenen Methode her. Die Verbindung gibt keine Eisen(III)-chloridreaktion mehr. Aus Äthanol erhält man farblose Blättchen. Ein Teil der Verbindung beginnt bei etwa 170° zu sintern, von 197 - 204° tritt dann Schmelzen unter Zersetzung ein.

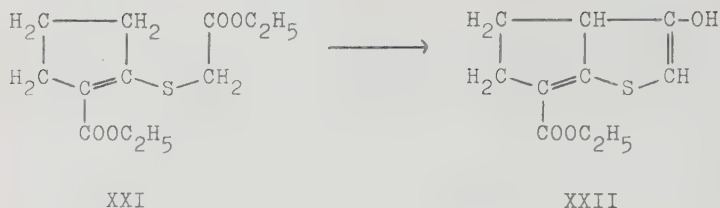
6) Die Umsetzung mit Chloressigsäureäthylester und Chloressigsäuremethylester sowie
Ringschluß der ungesättigten Sulfide

K. Chandra, N. K. Chakrabarty und S. K. Mitra ³²⁾ beschreiben diese Reaktion erstmals. Sie stellten das Natriumsalz der Thioverbindung XI mit granuliertem Natrium in Benzol her, setzten mit Chloressigsäureäthylester um und isolierten den 2-(Carbäthoxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XXI).



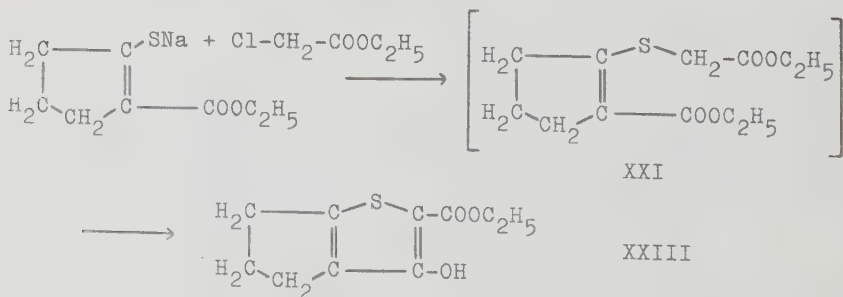
XXI

Mit granuliertem Natrium in Benzol erhielten sie hieraus grünliche Nadeln vom Fp. 54°, denen sie die Formel XXII zuordnen.



Daß der Ringschluß nicht zu dem von den indischen Autoren angenommenen Produkt XXII, sondern zum 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (XXIII) führt, wurde von F. Thoma ¹⁾ festgestellt. Er cyclisierte das ungesättigte Sulfid XXI, aus Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester und Thioglycolsäureäthylester gewonnen, mit Natriumäthylatlösung und erhielt XXIII in 61 %iger Ausbeute.

Wir führten die Reaktion, auf die Isolierung von XXI verzichtend, wieder im Eintopfverfahren durch. Die äthanolische Lösung des Natriumsalzes von 0,02 Mol der Thioverbindung XI wurde zur äthanolischen Lösung von 0,02 Mol Chloressigsäureäthylester gegossen. Unter heftiger Erwärmung und Kochsalzabscheidung setzte die Bildung des ungesättigten Sulfids XXI ein. Mit Natriumäthylatlösung wurde sodann ringgeschlossen. Hierbei bekamen wir den Äthylester XXIII in 28 %iger Ausbeute.



Aus Äthanol erhält man farblose Nadeln vom Fp. 53 - 53,5°. F. Thoma gibt einen Schmelzpunkt von 51° an. Die Eisen(III)-chloridreaktion ist ebenfalls übereinstimmend zunächst

blauviolett, mit mehr Eisenchlorid wird sie blau, auf Zusatz von Wasser schlägt sie nach rotviolett um.

Die schlechte Ausbeute ist, wie F. Thoma feststellte, auf eine Verseifungsreaktion des ungesättigten Sulfids XXI zurückzuführen. Da wir zur Bildung desselben kurz rückfließen mußten und auch den Ringschluß in der Hitze durchführten, wirkte sie sich bei uns stärker aus. Ringschluß- und Verseifungsprodukt konnten nach dem Ansäuern und Verdünnen mit Wasser durch fraktioniertes Abkühlen getrennt werden. Dabei erhielten wir bereits bei weniger starkem Verdünnen als von F. Thoma angegeben, in der zweiten Fraktion ein kristallines Rohprodukt vom Fp. $90 - 95^{\circ}$, das nach dem Umkristallisieren aus Benzol farblose, verfilzte Nadeln vom Schmelzpunkt $98 - 99^{\circ}$ lieferte, bei dem es sich also um den bereits dort beschriebenen 2-(Carboxy-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester handelt.

Entsprechend stellten wir durch Umsetzung einer methanolischen Lösung des Natriumsalzes der Thioverbindung XI mit Chloressigsäuremethylester den 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbonsäure-(2)-methylester her. Die Ausbeute betrug 91 %. Verseifungsprodukte waren im Gegensatz zu dem entsprechenden Ringschluß von F. Thoma, nicht in feststellbaren Mengen aufgetreten. Er gibt eine Ausbeute von 63 % und einen Schmelzpunkt von 78° an. Unser Produkt zeigte den Fp. $80,5^{\circ}$. Die Eisenchloridreaktion ist die gleiche wie bei dem Äthylester.

Im Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester hatten wir also ein geeignetes Ausgangsprodukt gefunden, das nach einer wandlungsfähigen Methode mit α -Halogenketonen zu 2-substituierten 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophenen umgesetzt werden konnte.

Auch hier erwiesen sich bei den Ringschlüssen lange Reaktionszeiten und anschließendes Rückfließen als günstig. Im Falle schwerlöslicher, ungesättigter Sulfide wurde mit soviel Methanol versetzt, bis in der Hitze Lösung eintrat.

Dann cyclisierten wir mit Methylatlösung gleich von Anfang an in der Siedehitze. Pro Mol ringzuschließender Verbindung wurden im Normalfall 2,5 Mol Natriumalkoholat verwendet, die Ringschlußlösung selbst entsprach etwa einer 1-normalen Natriumalkoholatlösung. Zur Aufarbeitung rührten wir in den Reaktionsansatz unter Eiskühlung etwa sein gleiches Volumen 2n-Salzsäure ein. Aus diesem halbverdünnten Alkohol schieden sich saubere Ringschlußprodukte ab. Waren diese sehr leicht löslich, so mußte natürlich weiter verdünnt werden.

Die exothermen, unter NaCl-Abscheidung verlaufenden Thioäthersynthesen wurden vor dem Ringschluß, immer durch Rückflüssen beendet. Diese Arbeitsweise konnte auch im folgenden beibehalten werden.

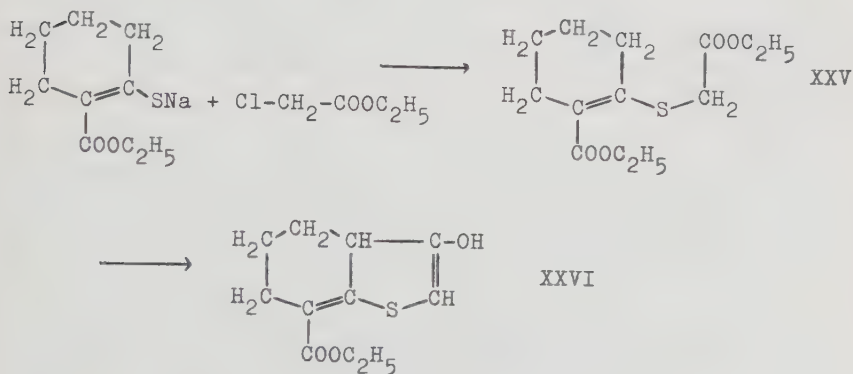
In der weiteren Arbeit bewiesen wir nun durch Umsetzung der α -Halogenketone mit anderen cyclischen β -Thioketo-carbonsäureestern die allgemeine Anwendbarkeit des Verfahrens. Sein besonderer Vorteil liegt in der Verwendungsmöglichkeit der leicht zugänglichen α -Halogenketone selbst, während bei den anderen Methoden, die aus diesen nicht immer einfach darzustellenden Mercaptoverbindungen eingesetzt werden mußten.

V. Umsetzungen des Thio-cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-
äthylesters mit α -Halogenketonen und Ringschluß der
ungesättigten Sulfide

Zur Herstellung des Thio-cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-
äthylesters (XXIV) konnten wir das beim Thio-cyclopentanon-
(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (XI) ausgearbeitete Verfah-
ren übernehmen und erzielten eine Ausbeute von 86 % an ro-
tem, übelriechenden Produkt vom Kp. 112 - 115°/2 mm. Mitra³²⁾
gibt als Siedepunkt 112°/6 mm an. Beim längeren Stehen tritt
langsame Verblässung der Farbe ein.

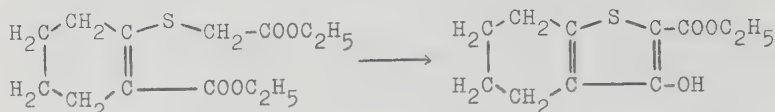
1) Die Umsetzung mit Chloressigsäuremethylester und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

K. Chandra, N. K. Chakrabarty und S. K. Mitra³²⁾ stellten
aus der Thioverbindung XXIV mit granuliertem Natrium in Ben-
zol das Natriumsalz her. Dann versetzten sie mit Chloressig-
säureäthylester, rückflußten 16 Stunden und erhielten eine
Verbindung vom Schmelzpunkt 59°, der sie die Konstitution
eines 3-Hydroxy-7-carbäthoxy-4:6-dihydrothionaphthens (XXVI)
geben. Das ungesättigte Sulfid XXV wurde von ihnen nicht
isoliert.



F. Thoma cyclisierte XXV, aus Cyclohexanoncarbonsäure-
äthylester und Thioglycolsäureäthylester gewonnen, mit al-
koholischer KOH und bekam hierbei jedoch den 3-Hydroxy-

-4,5-cyclohexeno-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester vom Fp. 34°. Die Ausbeute betrug 67 %.

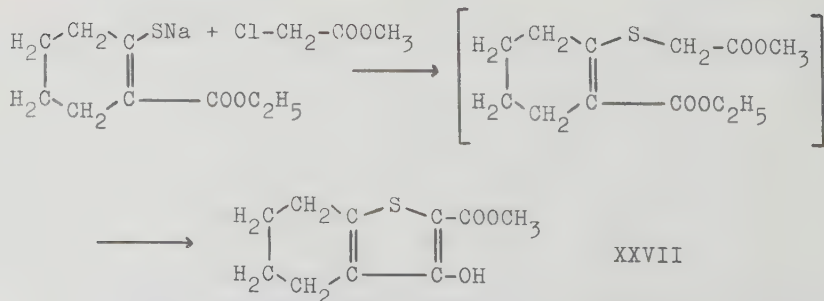


XXV

Den 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXVII) stellte er aus dem 2,2-Bis-(carbo-methoxy-methylmercapto)-cyclohexan-carbonsäure-(1)-äthylester mit methanolischer KOH in 88 %iger Ausbeute her. Aus Methanol erhielt er farblose Rhomboeder vom Fp. 62 - 63°. Den Beweis für die angegebene Struktur seiner Verbindungen erbrachte er durch Dehydrierung zu dem bekannten 3-Hydroxy-thionaphthen-carbonsäure-(2)-methylester.

Wir führten die Reaktion wieder nach unserem Eintopfverfahren durch.

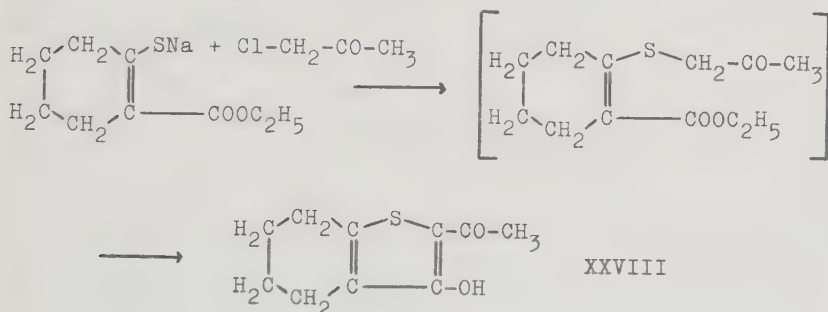
Eine methanolische Lösung von 0,02 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XXIV gossen wir zu 0,02 Mol Chloressigsäuremethylester, der in wenig Methanol gelöst war. Unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung bildete sich das ungesättigte Sulfid, das mit Natriummethylatlösung ringgeschlossen wurde. Die Ausbeute des Methylesters XXVII betrug 80 %.



Aus Methanol erhielten wir farblose Rhomboeder vom Fp. 64,5°. Unser Produkt stimmt also mit dem von F. Thoma überein. Auch die blaue Eisenchloridreaktion, die bei Wasserzusatz nach rotviolett umschlägt, ist die gleiche.

2) Die Umsetzung mit Chloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Wir versetzten eine methanolische Lösung von 0,01 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XXIV mit 0,01 Mol Chloraceton, das ebenfalls in wenig Methanol gelöst war. Die Thioäthersynthese setzte unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Nach ihrer Beendigung wurde mit Methylatlösung ringgeschlossen. Hierbei verfärbte sich der Ansatz rasch nach tief dunkel. Es mußte also trotz anfänglichem Kühlen eine kurze Reaktionszeit gewählt werden.

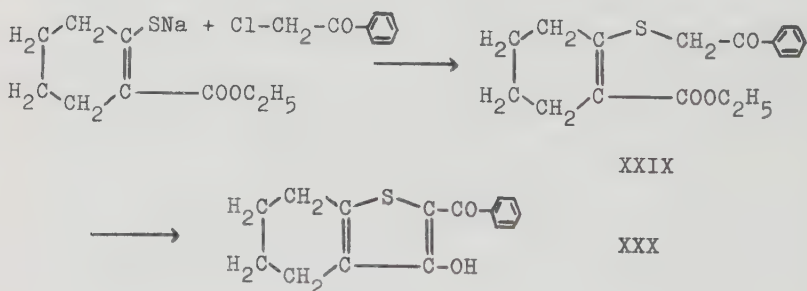


Die Aufarbeitung lieferte das 2-Acetyl-3-hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen (XXVIII) in 23 %iger Ausbeute, das aus Methanol in farblosen Nadeln kristallisiert. Die Sublimation aus der Schmelze bei 70°/15 mm ergab farblose Kristalle vom Fp. 47°. Die Eisen(III)-chloridreaktion ist rot.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon von XXVIII fällt beim Versetzen einer methanolischen Lösung mit überschüssiger Reagenzlösung aus. Das Umkristallisieren aus Essigester/Dimethylformamid liefert dunkelrote Nadeln, die von 243 - 246° unter Zersetzung schmelzen.

3) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Beim Versetzen einer äthanolischen Lösung von 0,01 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XXIV mit einer äthanolischen Lösung von 0,01 Mol ω -Chloracetophenon, trat starke Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Nach dem Erkalten kristallisierte der 2-(Benzoyl-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XXIX) in 49 %iger Ausbeute aus. Das Umkristallisieren aus Äthanol liefert farblose Nadeln vom Fp. 96° .

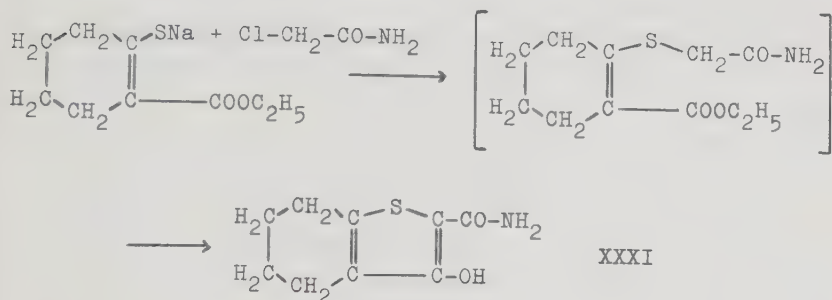


Diese konnten mit Methyllatlösung zum 2-Benzoyl-3-hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen (XXX) cyclisiert werden. Die Synthese ließ sich also wieder im Eintopf in methanolischer Lösung durchführen. Hierbei erhielten wir XXX in einer Ausbeute von 68 %. Aus Äthanol bekommt man hellgelbe Nadeln, die von $133 - 134^{\circ}$ schmelzen. Die Eisen(III)-chloridreaktion ist rotbraun.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisiert beim Versetzen einer äthanolischen Lösung von XXX mit überschüssiger Reagenzlösung während 2-tägigem Stehen aus. Zur Reinigung löst man in Dimethylformamid und fällt mit Alkohol. So bekommt man rotbraune Nadeln, die von $226 - 228^{\circ}$ schmelzen.

4) Die Umsetzung mit Chloracetamid und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Eine methanolische Lösung von 0,02 Mol des Natriumsalzes der Thioverbindung XXIV wurde zur methanolischen Lösung von 0,02 Mol Chloracetamid gegossen. Unter langsamer Erwärmung setzte die Thioäthersynthese ein. Nach etwa 3 Minuten begann die Kochsalzabscheidung, die sich durch Erhitzen wieder stark beschleunigen ließ. Wir isolierten das ungesättigte Sulfid nicht, sondern schlossen mit Methylatlösung gleich ring zum 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophencarbon-säure-(2)-amid (XXXI), das wir in 85 %iger Ausbeute erhielten.



Aus Methanol oder 80 %igem Methanol kristallisiert die Verbindung in fast farblosen Nadelblättchen vom Fp. 186 - 188°. Diese behalten immer einen schwachgrauen Stich. Mit wenig methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ist die Farbreaktion rotviolett bis violett, mit mehr Eisenchlorid geht sie in blau über und nach Wasserzusatz wird sie wieder rotviolett.

Mit Benzoylchlorid in Pyridin konnten wir das O-Benzoylderivat herstellen. Es kristallisiert aus Äthanol in farblosen Nadelblättchen vom Fp. 160 - 162°, die keine Eisenchloridreaktion mehr geben.

Nach Beendigung dieser Arbeiten sowie der folgenden über die Thio-thiophanon-carbonsäureester, erschien von R. Mayer und P. Barthel ³⁵⁾ eine Veröffentlichung über Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-ester und einige Derivate. Diese Verbindungen interessierten sie als Modellssubstanzen zur natürlichen Photosynthese.

Das von den indischen Autoren ³²⁾ zur Darstellung des Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylesters angegebene Verfahren wurde von ihnen abgeändert, da sie dieses für größere Ansätze als nicht geeignet fanden. Sie arbeiteten mit 100 g-Ansätzen und erzielten Ausbeuten von 68 - 73 % d. Th. Dabei wurde absoluter Alkohol nacheinander mit Chlorwasserstoff und Schwefelwasserstoff gesättigt, Cyclopentanoncarbonsäureester zugesetzt und weiter H_2S eingeleitet. Dann ließen sie 12 Stunden bei 5° stehen, gossen auf Eiswasser und extrahierten den Rohester mit Äther. Nach dem Abdestillieren des Äthers trennten sie von nicht umgesetztem Ausgangsprodukt über das Bleisalz ab.

Wir arbeiteten dagegen gleich von Anfang an unter Eiskühlung, wie auch von den indischen Autoren angegeben, da so bedeutend größere Mengen HCl vom Alkohol aufgenommen werden, fügten dann den Cyclopentanoncarbonsäureester zu und leiteten jetzt erst unter weiterer Kühlung H_2S ein. Wichtig ist ein langsamer, genau eingehaltener H_2S -Strom, da dieser sonst unabsorbiert entweicht, und zuviel Chlorwasserstoff mitreißt. Das anschließende Stehenlassen über Nacht bei ebenfalls ca. 0° im Eisschrank haben wir aus der Arbeit von H. Scheibler und K. Funck ²⁵⁾ übernommen und schon bei der Herstellung des Thioacetessigesters angewandt. Die Ansätze müssen dann aus dem Kühlschrank entfernt, bevor sie auf Eiswasser gegossen werden, infolge der schwachen Erwärmung Schwefelwasserstoff- und Salzsäuredämpfe ausstoßen. Die Extraktion mit Äther ist ungünstig, da infolge der hohen Säurekonzentration viel Äther durch Salzbildung verloren geht, was sich darin äußert, daß zunächst überhaupt keine Ätherschicht festzustellen ist. Wir setzten 35 g Cyclopentanoncarbonsäureester um und erzielten eine Ausbeute von 86 %. Eine Reinigung über

das Bleisalz war nach unserer Methode, die sich sicher auch bei größeren Ansätzen bewährt, nicht erforderlich. Hierüber lassen die guten Ausbeuten der Folgeprodukte keinen Zweifel. Auch wir destillierten den Ester unter Stickstoff, erhielten ihn jedoch nicht als rotviolette, sondern als rosa gefärbte Flüssigkeit. Ein weiteres Verblässen nach Zutritt von Tageslicht wirkte sich auf die von uns durchgeführten Umsetzungen nicht aus.

R. Mayer und P. Barthel oxydierten den Ester zum Disulfid und erkannten als beste Methode die von K. Funck ²⁵⁾ beim Thioacetessigester durchgeführte Jodoxydation. Ferner beschreiben sie die Umsetzung mit Chloraceton zum 2-(Acetylmethylmercapto)-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIV) vom Fp. 29 - 32°, den wir nicht isolierten (S. 32) sowie die mit Bromessigsäureäthylester. Letzteres Umsetzungsprodukt schlossen sie mit Natriumäthylat ring und erhielten ebenfalls den bereits von H. Fießelmann und F. Thoma dargestellten 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (XXIII). Eine Ausbeute geben sie nicht an, auch auf die Verseifungsprodukte gehen sie nicht ein.

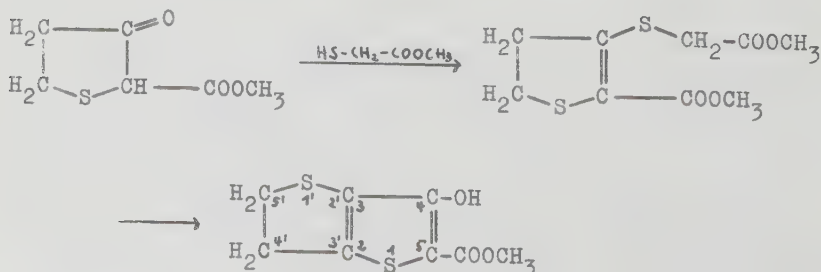
VI. Umsetzungen des 4-Methyl-thio-thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-methylesters mit α -Halogenketonen und Ringschluß der ungesättigten Sulfide

1) Allgemeines über Thiophthene

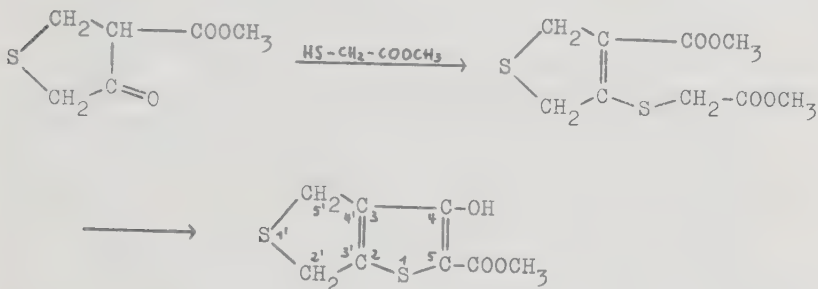
Wie im Vorausgehenden schon öfters erwähnt, hatten H. Fießelmann und F. Thoma ¹⁾ Mercaptole sowie ungesättigte Sulfide, die sie aus β -Keto-carbonsäureestern und Thioglycolsäure mit anschließender Veresterung, bzw. aus β -Keto-carbonsäureestern und Thioglycolsäureestern erhielten, dazu benutzt, um mit einer anschließenden Dieckmann-Kondensation 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-ester herzustellen. Da in unserem Labor auch Synthesen für Thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-ester sowie für Thiophanon-(3)-carbonsäure-(4)-ester gefunden wurden, blieb der Gedanke nicht aus, diese Verbindungen, die ja auch cyclische β -Keto-carbonsäureester darstellen, auf ähnliche Weise mit Thioglycolsäure, bzw. mit Thioglycolsäureestern umzusetzen. Der Ringschluß der so erhaltenen Mercaptole oder ungesättigten Sulfide mußte dann Hydroxy-thiophencarbonsäure-ester mit ankondensiertem Dihydrothiophenring, Hydroxy-dihydrothiophthen-carbonsäure-ester liefern.

Diese Arbeiten führten H. Fießelmann und R. Rippel ³⁶⁾ erfolgreich durch.

So waren ihnen, ausgehend von Thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-estern, solche Dihydroverbindungen vom Ringsystem des Thiopheno-2',3':3,2-thiophens zugänglich.



Die mit Thiophanon-(3)-carbonsäure-(4)-estern durchgeführten Umsetzungen lieferten auf analoge Weise die entsprechend substituierten Dihydroverbindungen vom Ringsystem des Thio-pheno-3',4':2,3-thiophens.



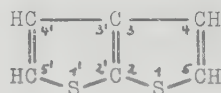
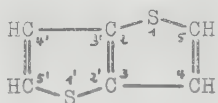
Hydroxy-thiophthencarbonsäure-ester selbst, erhielten sie, wie für dieses Beispiel gezeigt wird, durch Ringschluß der dehydrierten ungesättigten Sulfide. Die Dehydrierung wurde mit Brom in Methylenchlorid durchgeführt.



Als erste Verbindungen mit diesem Ringsystem, dort als Thio-pheno-2',3':3,4-thiophen bezeichnet, wurden 1954 von O. Dann und W. Dimmling³⁷⁾ beschrieben: Die 2,5-Dimethyl-Verbindung und deren Maleinsäureanhydrid Addukt, die 4'-Oxo-2,5-dimethyl-4',5'-dihydro-Verbindung und deren Thio-indigo. Die Schlüsselverbindung zu ihren Synthesen war das 3-Mercapto-2,5-dimethyl-thiophen. Dieses erhielten sie durch Reduktion des aus 2,5-Dimethylthiophen und Chlorsulfonsäure hergestellten Sulfonsäurechlorids mit Zinkstaub und Schwefelsäure.

Nach F. Challenger und Mitarbeitern³⁸⁾ entstehen Thioph-thene, wenn Acetylen über siedenden Schwefel geleitet wird.

Das dabei erhaltene Destillat enthält eine Fraktion, die ein Pikrat vom Fp. 139 - 141° ergibt. Dieses Pikrat liefert bei der Zersetzung mit Natriumcarbonat ein Öl, das zwei isomere Thiophthene enthält. Das eine wird beim Abkühlen fest, schmilzt nach dem Umkristallisieren bei 54° und wurde als das Thiopheno-2',3':3,2-thiophen identifiziert. Der ölige Anteil ist sehr wahrscheinlich identisch mit dem schon von A. Biedermann und P. Jacobson ³⁹⁾ gewonnenen Thiophthen. Letztere destillierten Zitronensäure mit Phosphortrisulfid und reinigten das Reaktionsprodukt durch Wasserdampfdestillation, Destillation und über das Pikrat. Dabei erhielten sie ein Öl vom Kp. 224 - 226°, bei welchem es sich um das Thiopheno-2',3':2,3-thiophen handelt. Die Ausbeute betrug beim Verarbeiten von 500 g Zitronensäure nur 3,3 g.



Thiopheno-2',3':3,2-thiophen Thiopheno-2',3':2,3-thiophen

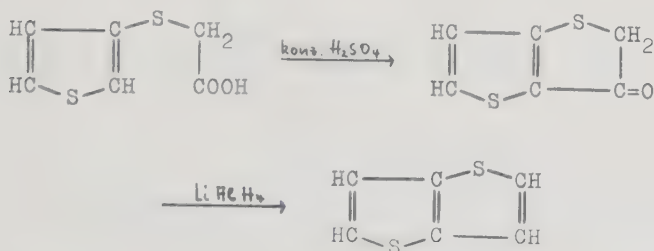
Die Synthese des festen Thiophthens, dort als Thiopheno-3',2':2,3-thiophen bezeichnet, wurde 1953 von F. Challenger und J. L. Holmes ⁴⁰⁾ beschrieben. Ausgangsprodukt war das 3-Mercapto-thiophen, das auf zwei verschiedenen Wegen erhalten und mit Chloressigsäure zum 3-(Carboxy-methyl-mercapto)-thiophen (β -Thienylthioessigsäure) umgesetzt werden konnte.

F. Challenger, S. A. Miller und G. M. Gibson ⁴¹⁾ sulfurierten 2,5-Dibromthiophen zur β -Sulfonsäure, entfernten das Brom mit Na-amalgam und stellten mit PCl_5 das Sulfonsäurechlorid her. Dieses führten sie mit Jodwasserstoffsäure in das Disulfid über, das sie als Rohprodukt in alkoholischer Lösung mit Na-amalgam reduzierten. Die Mercaptoverbindung wurde nicht isoliert, sondern in Natronlauge auf-

genommen und diese Lösung mit Chloressigsäure erhitzt. Die Aufarbeitung lieferte das 3-(Carboxy-methylmercapto)-thiophen vom Fp. 50,5 - 51°.

J. W. Brooks, E. G. Howard und J. J. Wehrle ⁴²⁾ erhielten das 3-Mercapto-thiophen (3-Thiophenthio) als Nebenprodukt nach der von H. E. Rasmussen, R. C. Hansford und A. N. Sachanen ⁴³⁾ beschriebenen Thiophensynthese zwischen Schwefel und n-Butan bei höheren Temperaturen. Die Umsetzung mit Chloressigsäure lieferte das 3-(Carboxy-methylmercapto)-thiophen, für das sie einen Schmelzpunkt von 51,5 - 52,5° angeben.

Den Ringschluß dieses Produkts führten F. Challenger und J. L. Holmes ⁴⁰⁾ mit Schwefelsäure durch. Hierbei erhielten sie das 4,5-Dihydro-4-oxo-(thiopheno-3',2':2,3-thiophen) bzw. die Hydroxyform in 13,8 %iger Ausbeute.

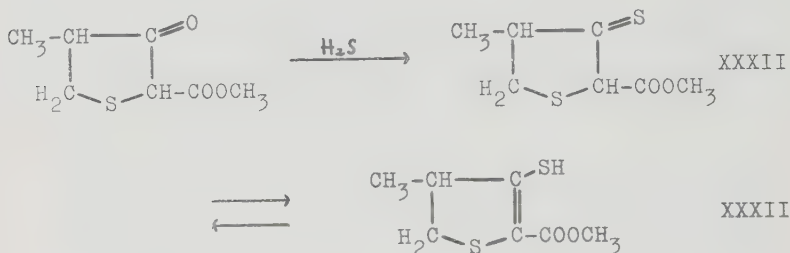


Mit Lithiumaluminiumhydrid gelang ihnen die Reduktion zum Thiophthen selbst.

2) 4-Methyl-thio-thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-methylester; Darstellung und Charakterisierung

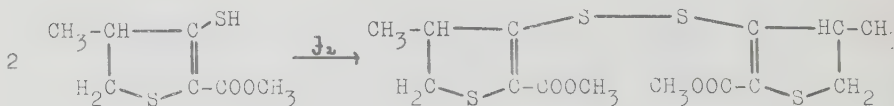
Wir setzten nun erstmals Thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-ester und -carbonsäure-(4)-ester mit Schwefelwasserstoff um. Die so erhaltenen Thio-thiophanon-carbonsäureester bzw. die tautomeren Mercapto-dihydrothiophen-carbonsäureester erwiesen sich als geeignete Ausgangsprodukte zur Herstellung substituierter Hydroxy-dihydrothiophthene.

Unsere Versuche wurden mit dem von H. Meckl ⁴⁴⁾ und H. Schädler ⁴⁵⁾ dargestellten 4-Methyl-thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-methylester begonnen, da er isomerenfrei und in guter Ausbeute zu gewinnen ist. Das zur Umsetzung mit H₂S beim Cyclopentanonecarbonsäureester ausgearbeitete Verfahren ließ sich ohne Änderungen übernehmen und lieferte den schwach rosa gefärbten 4-Methyl-thio-thiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-methylester (XXXII) vom Kp. 105 - 107°/0,2 mm in 88 %iger Ausbeute. Nach mehrstündigem Stehen geht die Farbe in gelb über.



XXXII wurde mit 2,4-Dinitrochlorbenzol als 2,4-Dinitrophenyläther charakterisiert. Aus Methanol kristallisiert dieser in goldgelben Nadeln, die von 96 - 99° schmelzen.

Bei der Oxydation von XXXII mit methanolischer Jodlösung kristallisierte das Bis-[2-carbomethoxy-4-methyl-4,5-dihydro-thiophenyl-(3)]-disulfid aus.

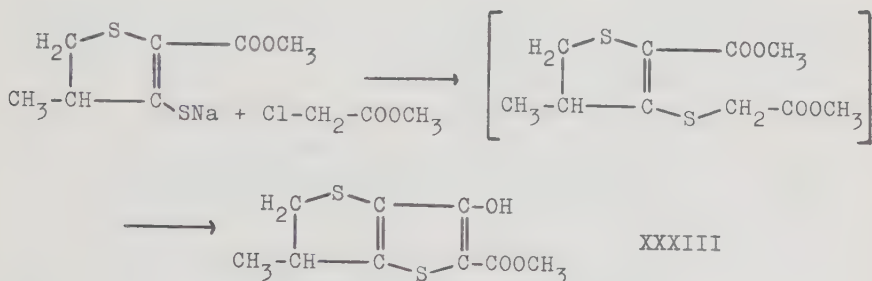


Aus Methanol bekommt man hellgelbe Blättchen, die von 134 - 136° schmelzen.

Bei den folgenden Umsetzungen mit α-Halogenketonen wurde wieder in alkoholischer Lösung gearbeitet, die Ringschlußreaktionen konnten im Eintopf direkt angeschlossen werden.

3) Die Umsetzung mit Chloressigsäuremethylester
und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Eine methanolische Natriumsalzlösung der Thioverbindung XXXII, aus 0,03 Mol XXXII und der äquivalenten Menge 2n-Natriummethylatlösung bereitet, wurde zu 0,03 Mol Chlor-essigsäuremethylester, der auch in wenig Methanol gelöst war, gegossen. Sofort setzte die Bildung des ungesättigten Sulfids unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Dasselbe ließ sich jedoch nach Beendigung der Reaktion nicht kristallin gewinnen. Durch Zugabe weiterer Methylatlösung schlossen wir deshalb gleich ring zum 4-Hydroxy-5-carbomethoxy-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XXXIII), das wir in 87 %iger Ausbeute erhielten.

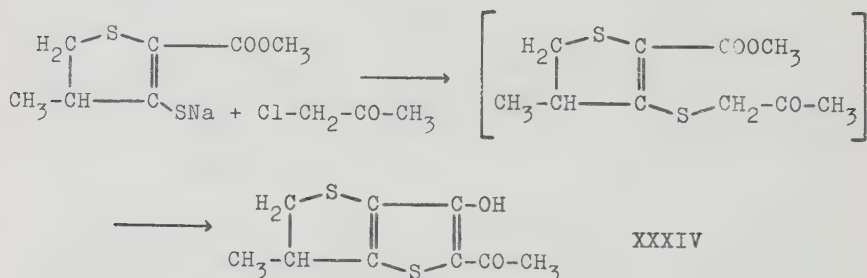


Aus Methanol bekommt man farblose, würfelförmige Kristalle vom Fp. 54°. Der Mischschmelzpunkt mit dem von H. Fießelmann und R. Rippel ³⁶⁾ hergestellten Produkt zeigt keine Depression. Die Eisenchloridreaktion ist blau.

4) Die Umsetzung mit Chloraceton und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Eine methanolische Lösung von 0,05 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XXXII gossen wir zur methanolischen Lösung von 0,05 Mol Chloraceton. Die Thioäthersynthese setzte unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Da das un-

gesättigte Sulfid nach Beendigung derselben nicht auskristallisierte, cyclisierten wir durch Zugabe von Methylatlösung. So wurde das 4-Hydroxy-5-acetyl-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XXXIV) in 86 %iger Ausbeute erhalten.

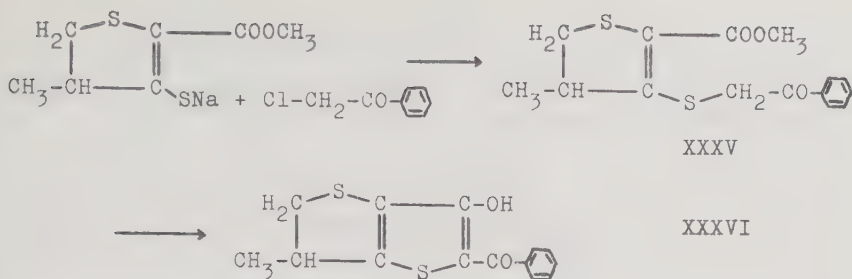


Das Umkristallisieren aus Methanol lieferte schwach gelbe Nadeln vom Fp. 72°. Die Farbreaktion mit methanolischer Eisenchloridlösung ist rotviolett.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das beim Versetzen einer methanolischen Lösung von XXXIV mit überschüssiger Reagenzlösung sofort ausfällt, bekommt man aus Essigester/Äthanol in roten Nadeln, die von 224 - 226° schmelzen.

5) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Beim Versetzen einer methanolischen Lösung von 0,05 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XXXII mit einer methanolischen Lösung von 0,05 Mol ω -Chloracetophenon fand wieder die exotherme Thioäthersynthese statt. Es wurde heiß vom Kochsalz abfiltriert und der 3-(Benzoyl-methylmercapto)-4-methyl-4,5-dihydro-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXXV) kristallisierte in 54 %iger Ausbeute aus. Aus Methanol bekommt man farblose Schuppen vom Fp. 106°. Den Ringschluß derselben zum 4-Hydroxy-5-benzoyl-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XXXVI) konnten wir mit Methylatlösung erreichen, so daß sich die Synthese im Eintopf durchführen ließ.

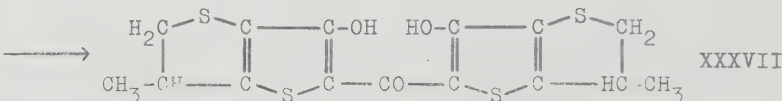


Hierbei erhielten wir XXXVI in 92 %iger Ausbeute. Das Umkristallisieren aus Methanol liefert gelbgrüne Nadeln, die von 69 - 70,5° schmelzen und eine rotbraune Eisenchloridlösung geben.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisiert beim Stehen einer methanolischen Lösung von XXXVI mit überschüssiger Reagenzlösung über Nacht aus. Kristallisiert man aus Essigester/Dimethylformamid um, so bekommt man rote Nadeln vom Fp. 231 - 232°.

6) Die Umsetzung mit α, α' -Dichloraceton und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

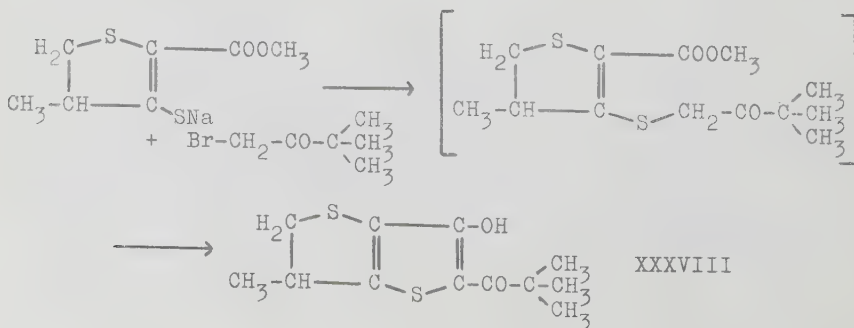
Die zwischen 0,03 Mol Dinatriumsalz der Thioverbindung XXXII und 0,015 Mol α, α' -Dichloraceton in methanolischer Lösung durchgeführte Thioäthersynthese fand unter heftiger Erwärmung und Kochsalzabscheidung statt. Dabei schied sich ein Teil des Reaktionsprodukts ölig ab. Auf die Isolierung dieses Zwischenprodukts verzichtend, schlossen wir mit Methylatlösung ring. Auch hier verfärbte sich der Kolbeninhalt wie schon bei der anderen Umsetzung mit α, α' -Dichloraceton (S. 33) stark, jedoch kristallisierte bald das Dinatriumsalz des Ringschlußprodukts aus. Dieses ließ sich absaugen und mit Alkohol waschen. Durch Ansäuern erhielten wir das Bis-[4-hydroxy-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophenyl-5))]-keton (XXXVII) als sauberes Rohprodukt in 63 %iger Ausbeute.



Das Dinatriumsalz von XXXVII ließ sich in Natronlauge nach Schotten-Baumann benzoylieren. Aus Äthanol/Dimethylformamid kristallisiert der Di-benzoesäureester in gelben Blättchen, die von 183 - 185° schmelzen.

7) Die Umsetzung mit ω -Brompinakolin und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

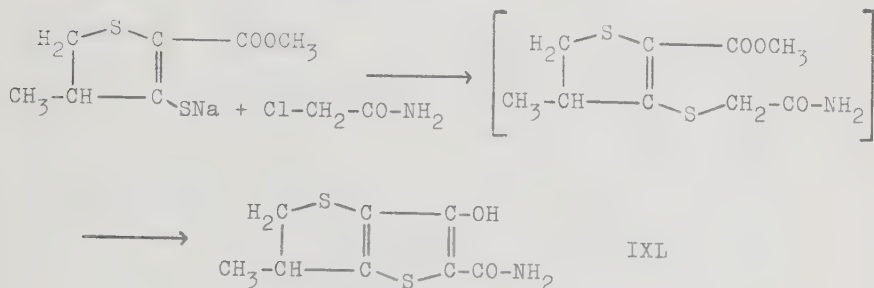
Beim Zusammengeben der methanolischen Lösungen von 0,01 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XXXII und 0,01 Mol ω -Brompinakolin fand die exotherme Thioäthersynthese statt. Diese wurde beendet und der Ringschluß des ungesättigten Sulfids ohne Isolierung desselben mit Methylatlösung im Eintopfverfahren angeschlossen.



Das Ringschlußprodukt, das 4-Hydroxy-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophenyl-(5))-tert.-butylketon (XXXVIII) schied sich bei der Aufarbeitung ölig ab, wurde jedoch beim Stehenlassen kristallin. Wir erhielten es in 88 %iger Ausbeute. Es kristallisiert aus Methanol in gelben Würfeln vom Fp. 75°. Die Farbreaktion mit methanolischer Eisenchloridlösung ist rotviolett.

8) Die Umsetzung mit Chloracetamid und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Die methanolische Lösung von 0,02 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XXXII wurde zur methanolischen Lösung von 0,02 Mol Chloracetamid gegossen. Die Thioäthersynthese begann mit schwacher Erwärmung, erst nach etwa 5 Minuten fiel Kochsalz aus. Sie konnte jedoch durch Rückfließen wieder stark beschleunigt werden. Auch hier isolierten wir das ungesättigte Sulfid nicht, sondern cyclisierten durch Zugabe von Methylatlösung. Die Aufarbeitung lieferte das 4-Hydroxy-5-carbamino-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (IXL) in 85 %iger Ausbeute.



Aus 70 %igem Methanol erhält man farblose Kristalle, die von 190 - 198° unter Zersetzung schmelzen. Die Eisenchloridreaktion in methanolischer Lösung ist, wie auch bei den anderen von uns hergestellten substituierten Hydroxy-thiophen-carbonsäure-amiden zunächst rotviolett bis violett, wird mit mehr FeCl₃ blau und geht nach Wasserzusatz wieder in rotviolett über.

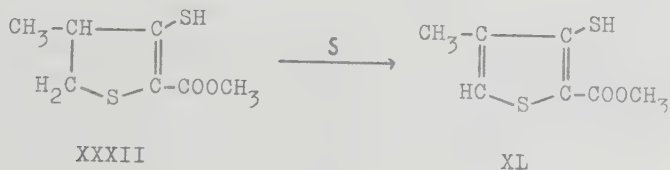
Das O-Benzoylderivat von IXL erhielten wir durch Veresterung mit Benzoylchlorid in Pyridin. Es kristallisiert aus Äthanol in fast farblosen Nadeln vom Fp. 155 - 156⁰, die immer einen schwach rötlichen Schimmer behalten und keine Eisenchloridreaktion mehr geben.

VII. Umsetzungen des 3-Mercapto-4-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylesters mit α -Halogenketonen und Ringschluß der ungesättigten Sulfide

1) Dehydrierungen

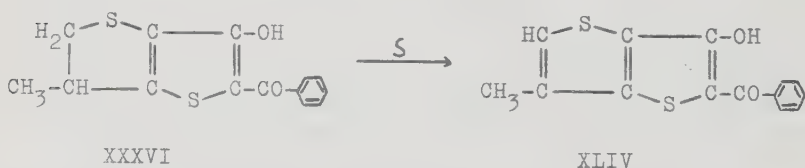
Es gab für uns zwei Möglichkeiten, um zu den substituierten Hydroxy-thiophthenen selbst zu gelangen. Die Dehydrierung des Thio-thiophanon-carbonsäureesters XXXII, bzw. seiner tautomeren Form des Mercapto-dihydrothiophen-carbonsäureesters XXXII zum entsprechenden Mercapto-thiophen-carbonsäure-ester anschließende Thioäthersynthese mit den α -Halogenketonen und Ringschluß. Oder die Dehydrierung der Dihydro-thiophthene selbst. Der dritte Weg, die Dehydrierung der ungesättigten Sulfide, schied aus, da dies ja deren Isolierung voraussetzen, d.h. einen weiteren Arbeitsgang erfordern würde.

Die dazu ausgeführten Versuche zeigten, daß man am besten den flüssigen Thio-thiophanon-carbonsäureester XXXII dehydriert. Beim Erhitzen von XXXII mit Schwefel bei Ölbadtemperaturen bis zu 170° trat nur langsame H_2S -Entwicklung ein. Die üblichen Reaktionsbedingungen, Temperaturen von ca. 220° schienen uns jedoch zu grob, so daß wir die Dehydrierung in siedendem Dimethylformamid versuchten, wie es von H. Wynberg ⁴⁶⁾ für ein Dihydro-furan beschrieben wird. Hierbei lag nun eine homogene Lösung vor und bereits bei Ölbadtemperaturen von $100 - 130^{\circ}$, also weit vor dem Siedepunkt des Dimethylformamids, begann eine kräftige H_2S -Entwicklung, die durch Rückfließen beendet wurde. Der Reaktionsansatz war nun dunkelrot gefärbt. Aufgearbeitet wurde durch Vakuumdestillation unter Stickstoff.



Zunächst ging am Wasserstrahlvakuum das Dimethylformamid über, dann stieg die Temperatur an der Ölpumpe rasch bis zum Siedepunkt der eingesetzten Dihydroverbindung. Jetzt wurde beim scharfen Abdestillieren vom Rückstand der orangefarbene übelriechende 3-Mercapto-4-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XL) als Rohprodukt in 46 %iger Ausbeute erhalten. Dieser wurde nicht weiter gereinigt, sondern direkt mit den α -Halogenketonen umgesetzt.

Daß sich auch die Hydroxy-dihydrothiophthene dehydrieren lassen, konnten wir bei der Benzoylverbindung XXXVI zeigen. Die ebenfalls in Dimethylformamidlösung durchgeführte Reaktion verlangte Ölbadtemperaturen von 195 - 200° und lieferte das 4-Hydroxy-5-benzoyl-4'-methyl-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XLIV) in 56 %iger Ausbeute.



Aus Methanol erhält man je nach Kristallisationsgeschwindigkeit gelbgrüne Nadeln oder Blättchen vom Fp. 102 - 103°, die eine grünbraune Eisenchloridreaktion geben.

Die Dehydrierung der anderen Hydroxy-dihydrothiophthene verlief jedoch nicht so glatt, so daß wir zur Darstellung der entsprechenden Hydroxy-thiophthene nur den ersten Weg gehen konnten.

2) Die Umsetzung mit Chloressigsäuremethylester und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Die Thioäthersynthese zwischen 0,01 Mol Natriumsalz der Mercaptoverbindung XL und 0,01 Mol Chloressigsäuremethylester in methanolischer Lösung fand unter Erwärmung und Kochsalzabscheidung statt. Der ohne Isolierung des Zwischenprodukts im Eintopf angeschlossene Ringschluß mit Methylatlösung, lieferte das 4-Hydroxy-5-carbomethoxy-4'-methyl-(thiopheno-

-2',3':3,2-thiophen) (XLI) in 57 %iger Ausbeute.

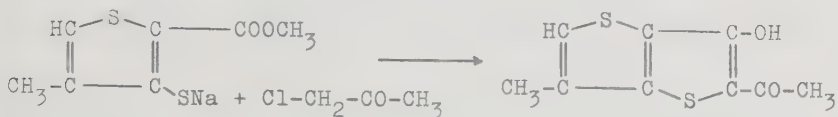


XLI

Aus Methanol erhält man schwachgraue Kristalle, die von 97 - 99° schmelzen. Vollkommen farblos wird die Verbindung, wie H. Fießelmann und R. Rippel³⁶⁾ gezeigt haben, bei der Sublimation. Die Eisenchloridreaktion in methanolischer Lösung ist grün. Der Mischschmelzpunkt gibt mit dem Produkt von R. Rippel keine Depression.

3) Die Umsetzung mit Chloraceton und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Beim Zusammengeben methanolischer Lösungen von 0,01 Mol Natriumsalz der Mercaptoverbindung XL und 0,01 Mol Chloraceton bildete sich das ungesättigte Sulfid in exothermer Reaktion unter Kochsalzabscheidung. Ohne dieses zu isolieren schlossen wir durch Zugabe von Methylatlösung ring zum 4-Hydroxy-5-acetyl-4'-methyl-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XLII), das wir in 48 %iger Ausbeute erhielten.



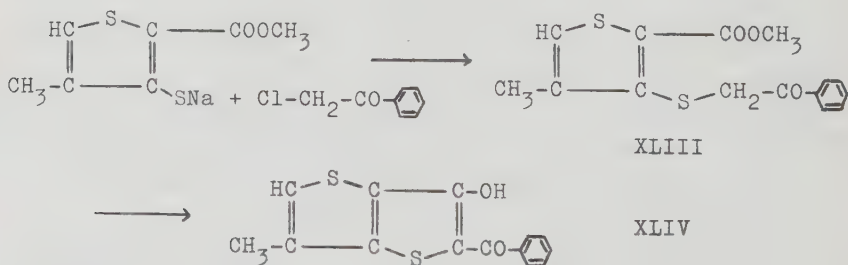
XLII

Man bekommt aus Methanol Nadeln, die die gelbbraune Farbe des Rohprodukts nur langsam verlieren. Die Sublimation bei 100°/20 mm liefert jedoch farblose Nadeln vom Fp. 122 - 124°. Die Eisenchloridreaktion in methanolischer Lösung ist grün-braun.

Beim Versetzen einer methanolischen Lösung von XLII mit überschüssiger Reagenzlösung fiel sofort das 2,4-Dinitrophenylhydrazon aus. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester/Dimethylformamid erhält man dunkelrote Nadeln, die von 252 - 256° unter Zersetzung schmelzen.

4) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Wir gossen eine methanolische Lösung von 0,01 Mol Natriumsalz der Mercaptoverbindung XL zur methanolischen Lösung von 0,01 Mol ω -Chloracetophenon. Es setzte wieder die exotherme Reaktion unter Kochsalzabscheidung ein. Beim starken Abkühlen in Aceton/Trockeneis ließ sich die Kristallisation des 3-(Benzoyl-methylmercapto)-4-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XLIII) in 24 %iger Ausbeute erreichen. Aus Methanol bekommt man farblose, derbe Nadeln vom Fp. 83°.

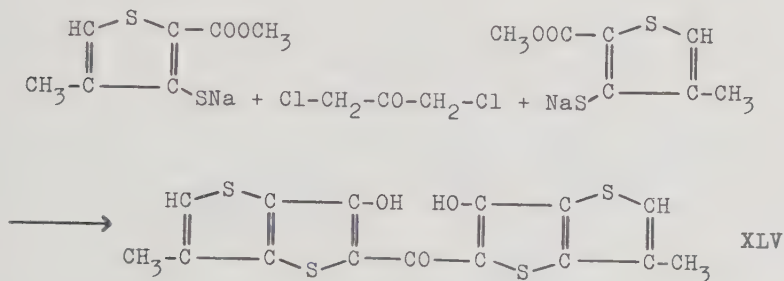


Den Ringschluß zum 4-Hydroxy-5-benzoyl-4'-methyl-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XLIV) führten wir wieder, ohne XLIII zu isolieren, im Eintopf mit Methylatlösung durch. Hierbei wurde XLIV in 40 %iger Ausbeute gewonnen. Das Umkristallisieren aus Methanol liefert die gelbgrünen Blättchen oder Nadeln vom Fp. 102 - 103°, die wir auch durch Dehydrierung des Dihydro-thiophthens XXXVI erhalten hatten. Die Eisenchloridreaktion ist grünbraun.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisierte beim Versetzen einer methanolischen Lösung von XLIV mit überschüssiger Reagenzlösung nach Stehen über Nacht aus. Aus Essigester/Dimethylformamid bekommt man dunkelrote Nadeln, die von 277 - 280° unter Zersetzung schmelzen.

5) Die Umsetzung mit α, α' -Dichloraceton und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Die Bildung des ungesättigten Sulfids aus 0,01 Mol Natriumsalz der Mercaptoverbindung XL und 0,005 Mol α, α' -Dichloraceton verlief exotherm und unter Kochsalzabscheidung. Es trat jedoch bereits hier starke Dunkelfärbung ein. Wir isolierten das ungesättigte Sulfid nicht, sondern schlossen mit Methylatlösung im Eintopf ring. Dabei wurde die Farbe des Ansatzes fast schwarz. Die Aufarbeitung lieferte das Bis-[4-hydroxy-4'-methyl-(thiopheno-2',3':3,2-thiophenyl-(5))]-keton (XLV) in nur 14 %iger Ausbeute.

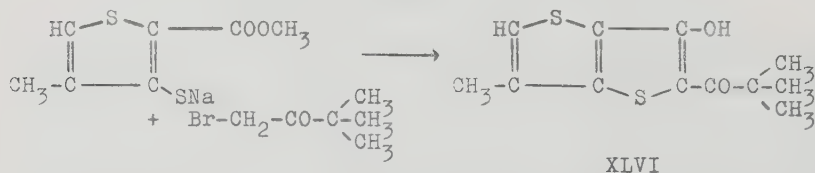


Kristallisiert man aus Dimethylformamid um, so werden gelbe Nadeln vom Fp. 256 - 260° erhalten. Diese geben mit methanolischer Eisenchloridlösung infolge ihrer Schwerlöslichkeit keine Farbreaktion mehr.

6) Die Umsetzung mit ω -Brompinakolin und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Wir gossen die methanolische Lösung von 0,01 Mol der Mercaptoverbindung XL zur methanolischen Lösung von 0,01 Mol

ω -Brompinakolin. Das ungesättigte Sulfid bildete sich unter Erwärmung. Ohne dasselbe zu isolieren, cyclisierten wir im Eintopf mit Methylatlösung. Die Aufarbeitung lieferte rotes, öliges Ringschlußprodukt, das nach 2-3 Tagen kristallin wurde. So erhielten wir das 4-Hydroxy-4'-methyl-(thiopheno-2', 3':3,2-thiophenyl-(5))-tert.-butylketon (XLVI) in 49 %iger Ausbeute.



Beim Umkristallisieren aus Methanol bekommt man hellgelbe Nadeln, die bei 67° schmelzen. Die Eisenchloridreaktion in methanolischer Lösung ist grünbraun.

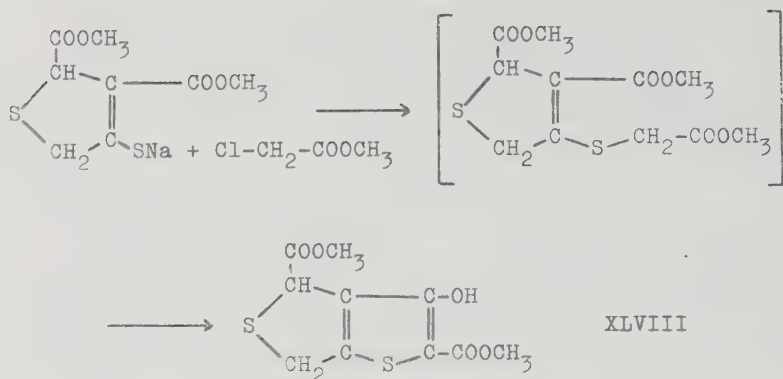
VIII. Die Umsetzungen des 4,5-Dicarbomethoxy-thio-thiophanons-(3) mit Chloressigsäuremethylester und Chloraceton und Ringschluß der ungesättigten Sulfide

Als Ausgangsprodukt zur Herstellung substituierter Hydroxy-dihydrothiophthene mit dem Ringsystem des Thiopheno-3',4':2,3-thiophens wählten wir das nach P. Schipprak ²⁾ leicht und isomerenfrei zugängliche 4,5-Dicarbomethoxy-thiophanon-(3). Die Umsetzung mit H₂S in alkoholischer Salzsäure führten wir wieder nach unserer Methode durch. Nach dem Abdestillieren des zum Ausschütteln benötigten Benzols blieb das rohe 4,5-Dicarbomethoxy-thio-thiophanon-(3) (XLVII) in 93 %iger Ausbeute als dickflüssiges goldgelbes Öl zurück. Dieses verwendeten wir zu den Umsetzungen, da die Destillation Schwierigkeiten bereitete und wahrscheinlich Zersetzung eintrat.

Auch die anderen Thioverbindungen ließen sich nach Abziehen des Benzols als Rohprodukte einsetzen, denn die Destillation ergab immer nur äußerst wenig Vorlauf und Rückstand.

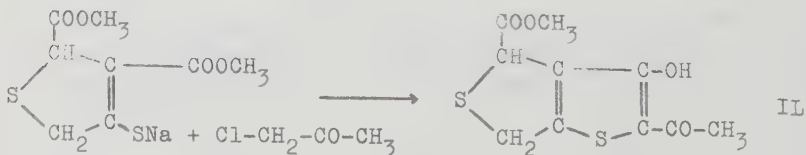
Die beiden folgenden Umsetzungen charakterisieren die Thioverbindung XLVII und beweisen die allgemeine Anwendbarkeit unserer Methode zur Herstellung substituierter Hydroxy-dihydrothiophthene.

Beim Zusammengeben der methanolischen Lösungen von 0,01 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XLVII und 0,01 Mol Chloressigester trat Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Ohne das ungesättigte Sulfid zu isolieren, versetzten wir zum Ringschluß mit Methylatlösung und konnten so das 4-Hydroxy-5,5'-dicarbomethoxy-2',5'-dihydro-(thiopheno-3',4':2,3-thiophen) (XLVIII) in 66 %iger Ausbeute erhalten.



Aus Methanol kristallisiert die Verbindung in farblosen Blättchen vom Fp. 124°. Die Eisenchloridreaktion in methanolischer Lösung ist blau und geht nach Zusatz von einem Tropfen Wasser in blauviolett über. Die Verbindung gibt mit der von H. Fießelmann und R. Rippel ³⁶⁾ hergestellten keine Schmelzpunktsdepression. Diese konnten jedoch die Verbindung nicht farblos erhalten, sie blieb immer schwachgelb gefärbt.

Die Umsetzung der methanolischen Lösung von 0,01 Mol Natriumsalz der Thioverbindung XLVII mit der methanolischen Lösung von 0,01 Mol Chloraceton verlief ebenfalls exotherm und unter Kochsalzabscheidung. Der Ringschluß mit Methylatlösung im Eintopf ergab das 4-Hydroxy-5-acetyl-5'-carbo-methoxy-2',5'-dihydro-(thiopheno-3',4':2,3-thiophen) (IL) in 37 %iger Ausbeute.

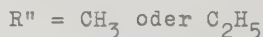


Der Ringschlußansatz durfte nur eine Stunde bei Raumtemperatur stehen gelassen werden, da sonst zu starke Dunkelfärbung eintrat. Die Verbindung kristallisiert aus Methanol in farblosen Nadeln, die bei 121° schmelzen. Die Eisenchloridreaktion in Methanol ist rot.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisierte beim Versetzen einer methanolischen Lösung von IL mit überschüssiger Reagenzlösung nach kurzer Zeit aus. Beim Umkristallisieren aus Essigester/Dimethylformamid erhält man dunkelrote Blättchen, die sich bei Temperaturen über 220° unter Dunkelfärbung zu zersetzen beginnen.

IX. Eine Hinsberg-Synthese unter Verwendung von ω -Brompinakolin

O. Hinsberg ⁴⁷⁾ setzte Oxalsäureester, daneben aber auch andere 1,2-Diketone mit Thiodiglycolsäureestern um. Dabei erhielt er nach folgendem Reaktionschema in 3- und 4-Stellung substituierte 2,5-Dicarbaldehyd-thiophene.

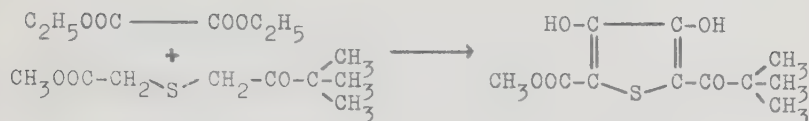
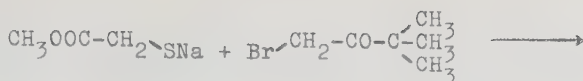


Hierbei können R bzw. R' je nach dem verwendeten 1,2-Diketon H, CH₃, C₆H₅, OH usw. bedeuten.

H. Fießelmann konnte mit E. Rose ³⁰⁾ und S. Kroll ⁴⁸⁾ auch die Thioätherkomponente variieren. Durch Umsetzung von α -Mercaptoketonen mit α -Halogenketonen stellten sie unsymmetrische Thioäther her, durch Umsetzung von Natriumsulfid mit α -Halogenketonen erhielten sie symmetrische Thioäther. Diese gaben nun in die Hinsberg-Reaktion eingesetzt, auch in 2- und 5-Stellung verschieden substituierte Thiophene.

An einer solchen Synthese wurde die Verwendungsmöglichkeit von ω -Brompinakolin zur Herstellung substituierter Hydroxythiophene bewiesen.

Wir versetzten 0,02 Mol Thiodiglycolsäuremethylester mit der äquivalenten Menge Methylatlösung und gaben diese -SNa-Lösung zur methanolischen Lösung von 0,02 Mol ω -Brompinakolin. Die exotherme Thioäthersynthese beendeten wir durch Rückfließen. Ohne den Thioäther zu isolieren, setzten wir 0,02 Mol Oxalsäurediäthylester zu und cyclisierten mit weiterer Methylatlösung. Dabei fiel das Dinatriumsalz des Ringschlußprodukts aus.



L

Bei der Aufarbeitung des Dinatriumsalzes erhielten wir das 3,4-Dihydroxy-5-carbomethoxy-thiophenyl-(2)-tert.-butylketon (L) in 35 %iger Ausbeute. Aus 80 %igem Methanol bekommt man hellgelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 92 - 93°. Die Verbindung gibt in methanolischer Lösung eine grünbraune Eisenchloridreaktion.

X. Umsetzungen des 1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthens mit α -Halogenketonen und Ringschluß der ungesättigten Sulfide

Neben den Synthesen der 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-ester waren von H. Fießelmann und Mitarbeitern ⁴⁴⁾ ⁴⁹⁾ auch Wege zur Herstellung von 3-Amino-thiophencarbonsäure-estern gefunden worden. Die wichtigste Methode besteht in einer Abwandlung des auf S. 4 beschriebenen Eintopfverfahrens. Setzt man nämlich statt der α,β -Dihalogen-carbonsäureester, α,β -Dihalogen-carbonsäurenitrile mit Thioglycolsäureestern um, so erhält man an Stelle der 3-Hydroxy- die entsprechenden 3-Aminoverbindungen.



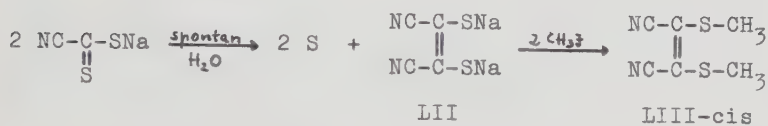
Halogenwasserstoffabspaltung, Anlagerung von Thioglycolsäureester an das α -Halogen- α,β -ungesättigte Nitril und Ringschluß mit nachfolgender nochmaliger Abspaltung von Halogenwasserstoff muß dabei in ätherischer Lösung mit fein suspendiertem, wasserfreien Alkoholat durchgeführt werden.

Später konnten H. Fießelmann und K. H. Büttner ⁴⁹⁾ diese Synthese durch Variieren der Mercaptoverbindung erweitern. So erhielten sie mit Mercaptoaceton die 3-Amino-2-acetylthiophene.

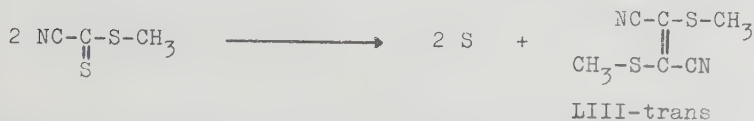
Das von uns inzwischen gefundene Verfahren, die Herstellung substituierter Hydroxy-thiophene und Hydroxy-thiophthene aus β -Thioketo-carbonsäureestern, bzw. den tautomeren ungesättigten β -Mercaptoestern und α -Halogenketonen, veranlaßte uns, die Verwendungsmöglichkeit des 1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthens zur Herstellung substituierter Diamino-thiophthene zu untersuchen.

Als Ausgangsprodukt benötigten wir zunächst das 1955 von G. Bähr und G. Schleitzer⁵⁰⁾ beschriebene Natrium-cyan-dithioformiat-3-Dimethylformamid (LI). Dieses erhielten sie nach Art einer Cyanhydrinsynthese aus Schwefelkohlenstoff und Natriumcyanid in Dimethylformamid.

Wir arbeiteten nach der dort angegebenen Vorschrift und stellten fest, daß sich der Ansatz ohne weiteres verdoppeln läßt, die Ausbeute von fast 90 % bleibt die gleiche. Eine Reinigung der Ausgangsstoffe war bei Verwendung von Chemikalien der Riedel-De Haen AG nicht notwendig. 1957 erschien dann von G. Bähr und G. Schleitzer⁵¹⁾ eine neue Veröffentlichung über die kondensierende Spontan-Entschwefelung von Salzen und Estern der Cyan-dithioameisensäure. Danach spalten Alkalisalze der Cyan-dithioameisensäure in Lösung stöchiometrische Mengen Schwefel ab und gehen unter Knüpfung einer C=C Doppelbindung in Di-alkalisalze des cis-1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthens über, die bei der Alkylierung die cis-Diester liefern. (Das Kristall-DMF wird beim Spontanzerfall frei und deshalb bei den weiteren Umsetzungen weggelassen.)



Analog verhalten sich Cyan-dithioameisensäure-ester, durch Alkylierung des Natrium-cyan-dithioformiat-3-DMF erhältlich, jedoch geben sie Dialkylderivate des trans-1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthens.

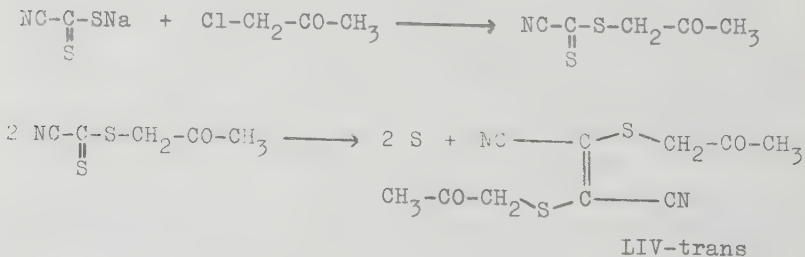


Dimethylformamid im folgenden als DMF bezeichnet

So bekamen die obengenannten Autoren den trans-Diester (LIII-trans) durch Umsetzung von Natrium-cyan-dithioformiat·3DMF mit Methyljodid in methanolischer Lösung und Versetzen des Reaktionsgemisches mit Wasser. Bei der Wasserzugabe verschwand die rote Farbe des Cyan-dithioameisensäure-methylesters unter Abscheidung eines gelben Niederschlags, der aus LIII-trans und Schwefel bestand. Aufgearbeitet und vom Schwefel abgetrennt wurde durch Umkristallisieren aus Alkohol. Das Produkt enthielt stets kleine Mengen der cis-Verbindung, die sie aus dem Dinatriumsalz LII erhalten konnten.

In entsprechender Weise setzten sie mit p-Bromphenacylbromid um. Hier fiel der Diester sofort unter Schwefelabscheidung in der methanolischen Lösung aus, Wasserzugabe war nicht erforderlich. Gereinigt und vom Schwefel abgetrennt wurde durch Umkristallisieren aus Benzol. Dieses p-Bromphenacylderivat zeigte mit dem aus dem Dinatriumsalz LII gewonnenen kaum noch Unterschiede in physikalischen und chemischen Eigenschaften, so daß eine sterische Isomerie zweifelhaft erschien.

Wir begannen unsere Versuche mit Chloraceton, das wir in methanolischer Lösung mit Natrium-cyan-dithioformiat·3DMF umsetzten, um die trans-Verbindung, LIV-trans zu erhalten, die uns für den nachfolgenden Ringschluß geeigneter schien, als die cis-Verbindung.



Dabei trat Erwärmung ein und ein gelber Festkörper, der NaCl und Schwefel enthielt, schied sich aus dem tief rotbraunen

Ansatz ab. Wir erhitzen, filtrierten und konnten in einem Teil des Filtrats die Kristallisation von Nadelblättchen erreichen, die durch öfteres Umkristallisieren aus Methanol gereinigt wurden. Dabei erhielten wir schwachgelbe Kristalle, die von 150 - 152° schmolzen. Einen anderen Teil des Filtrats versetzten wir mit Wasser. Verfärbung nach gelb trat nicht auf, sondern es schied sich ein schmutziggelber Festkörper ab, der nach öfterem Umkristallisieren die gleichen schwachgelben Nadelblättchen lieferte. Die Verbrennungswerte zeigten, sie lagen zwar noch etwas außerhalb der Fehlergrenze, daß es sich um die gewünschte Verbindung handelte. Die Ausbeute war sehr gering. Auch die unschöne Aufarbeitung des tief rotbraunen Reaktionsgemisches, das Kochsalz, Schwefel, Diester und wahrscheinlich auch noch Monoester enthielt, befriedigte uns nicht. Änderungen der Reaktionsbedingungen brachten nicht die gewünschten Verbesserungen.

Deshalb unternahmen wir nun Versuche mit ω -Chloracetophenon und hofften wenigstens hier, ähnlich wie es G. Bähr und G. Schleitzer bei der Umsetzung mit p-Bromphenacylbromid beschreiben, zu guten Ergebnissen zu gelangen. Bei der Umsetzung beider Komponenten in methanolischer Lösung trat wieder Erwärmung ein, gelber Festkörper fiel aus und nach einigen Minuten schieden sich gelbe Kristallnadeln aus der roten Flüssigkeit ab. Es wurde abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert. Beim nochmaligen Umkristallisieren blieb unlöslicher Schwefel zurück, gleichzeitig stieg der Schmelzpunkt an. Hieraus schlossen wir, daß fester Monoester neben festem Diester vorlag, d.h. daß die Entschwefelung nach erfolgter Monoesterbildung nicht rasch genug verlief und dieser auskristallisieren konnte. Deshalb rückflußten wir nun das in Essigester gelöste ursprüngliche Kristallinat einige Zeit (sehr geringe Alkohollöslichkeit), konnten jedoch kein schmelzpunktreines Reaktionsprodukt fassen.

So mußten wir in den weiteren Versuchen doch auf das Dinatriumsalz LII zurückgreifen, um in einer durchsichtiger verlaufenden Reaktion die Diester, wenn auch in der cis-Form,

zu erhalten.

Um zu diesem Dinatriumsalz LII zu gelangen, werden von den genannten Autoren zwei Wege angegeben:

- a) Man löst Natrium-cyan-dithioformiat·3DMF in Chloroform, läßt 4-5 Tage stehen, zentrifugiert von LII und Schwefel ab, extrahiert LII mit siedendem Methanol, engt ein, kühlt stark ab und bringt LII durch Zugabe von Äther zur Kristallisation. Dann kristallisiert man noch 1-2 mal aus Äthanol/Isopropylalkohol um.
- b) Man löst Natrium-cyan-dithioformiat·3DMF in Wasser und läßt 24 Stunden stehen. Die wässrige, gelbe Lösung des Dinatriumsalzes LII trennt man dann durch ein hartes Filter vom Schwefel ab. Die ausgeschiedene Schwefelmenge beträgt im Durchschnitt 98,9 % d. Th.

Mit dieser Lösung konnten G. Bähr und G. Schleitzer ohne weiteres Schwermetallsalze des cis-1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthens sowie deren Acidokomplexe erhalten. Auch der cis-Dimethylester LIII-cis ließ sich durch Schütteln der wässrigen Lösung mit Methyljodid in 90 %iger Ausbeute gewinnen.

1) Die Umsetzung mit Chloraceton und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

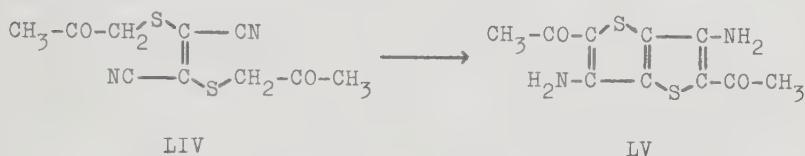
Chloraceton schien uns ähnlich wie Methyljodid geeignet, um es direkt mit der wässrigen Lösung des Dinatriumsalzes LII umzusetzen. Schon beim kurzen, kräftigen Durchschütteln ging dasselbe in Lösung und nach etwa 2 Minuten begann die Kristallisation des 1,2-Bis-(acetyl-methylmercapto)-1,2-dicyan-äthens (LIV). Die Ausbeute betrug 86 %, das Rohprodukt war sehr sauber und konnte direkt weiter verwendet werden. Aus Essigester wurden farblose Nadelblättchen vom Fp. 152 - 154° erhalten. Dieser Schmelzpunkt stimmt mit dem oben gefundenen gut überein, so daß auch hier keine sterische Isomerie zu bestehen scheint.

Zur besseren Übersicht bei den Ringschlußreaktionen schrei-

ben wir die Zwischenverbindungen in der trans-Form an.

Um das ungesättigte Sulfid LIV zu cyclisieren, fanden wir nach orientierenden Versuchen einen äußerst einfachen Weg.

LIV wurde in Methanol, in dem es schwer löslich ist, suspendiert. Beim Zutropfen von Methylatlösung ging es unter schwacher Erwärmung und tiefer Rotfärbung in Lösung. Gleich darauf begann die Kristallisation gelber Blättchen, bei denen es sich um das 4,4'-Diamino-5,5'-diacetyl-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (LV) handelte.



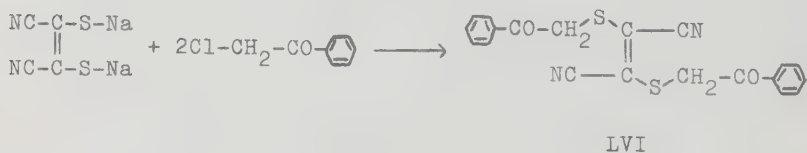
Die Ausbeute betrug 85 %. Die Verbindung ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich und konnte lediglich aus Dimethylformamid umkristallisiert werden. Günstig erwies sich ein Verdünnen des Filtrats mit Methanol. Dabei erhielten wir gelbe Blättchen, die sich erst bei Temperaturen über 300° zersetzen, was auf die hohe Symmetrie des Moleküls zurückzuführen ist. LV färbt in Lösung einen mit Salzsäure angefeuchteten Fichtenspan rot.

2) Die Umsetzung mit ω -Chloracetophenon und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Hier war es nicht möglich, die wässrige Lösung des Dinatriumsalzes LII zu verwenden, sondern wir benötigten dasselbe in fester Form, um in Methanol, in dem es ja leicht löslich ist, arbeiten zu können. Die hierzu von G. Bähr und G. Schleitzer angegebene Methode S. 74 schien uns etwas langwierig. Es mußte möglich sein, durch Eindampfen der wässrigen Lösung von LII im Wasserstrahlvakuum dieses in fester Form zu erhalten, ohne eine Verseifung

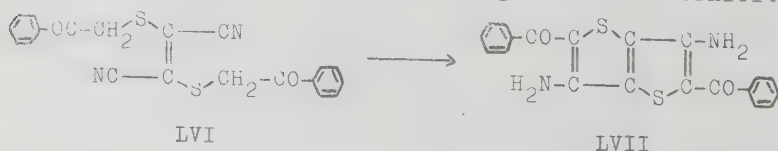
der Nitrilgruppen befürchten zu müssen. Wir wählten Badtemperaturen von 50 - 60°. Das zurückbleibende noch feuchte, gelbe Salz versetzten wir mit Benzol und destillierten dieses am gebrochenen Vakuum ab, wodurch restliches Wasser entfernt werden konnte. Das so gewonnene Salz war trocken genug und für die folgenden Umsetzungen ohne weiteres geeignet. Verseifung der Nitrilgruppen war nicht eingetreten.

Die methanolische Lösung des aus 0,03 Mol Natrium-cyandithioformiat·3DMF gewonnenen Dinatriumsalzes LII, wurde zur methanolischen Lösung von 0,03 Mol ω-Chloracetophenon gegossen. Mit schwacher Erwärmung setzte die Thioäthersynthese ein und bereits 1-2 Minuten später kristallisierten gelbe Nadeln aus. Die Aufarbeitung lieferte das 1,2-Bis-(benzoyl-methylmercapto)-1,2-dicyan-äthen (LVI) in 81 %iger Ausbeute. Die gute Ausbeute ist gleichzeitig ein Beweis für die Reinheit unseres Dinatriumsalzes.



Aus Essigester bekommt man farblose Blättchen, die von 172 - 174° unter geringer Zersetzung schmelzen.

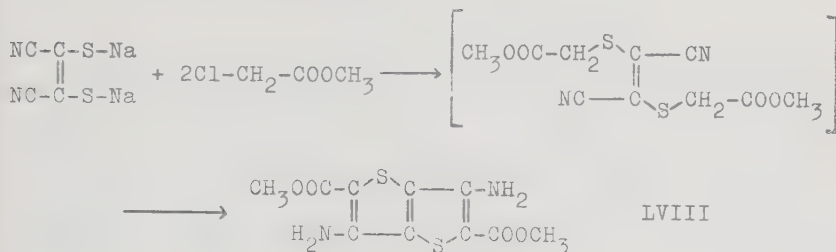
Den Ringschluß zum 4,4'-Diamino-5,5'-dibenzoyl-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (LVII) führten wir wieder in methanolischer Suspension mit Methylatlösung durch. Dabei ging LVI unter Tiefdunkelfärbung und schwacher Erwärmung in Lösung und fast gleichzeitig begann die Kristallisation des Ringschlußprodukts, das wir in 67 %iger Ausbeute erhielten.



Zum Umkristallisieren erwies sich wieder Dimethylformamid als geeignet. Man bekommt gelbe Nadeln, die von 269 - 279° unter geringer Zersetzung schmelzen. Die Fichtenspanreaktion ist rot.

3) Die Umsetzung mit Chloressigsäuremethylester und Ringschluß des ungesättigten Sulfids

0,01 Mol Dinatriumsalz LII in Methanol gelöst gaben wir zu einer methanolischen Lösung von 0,02 Mol Chloressigsäuremethylester. Die Reaktion setzte unter schwacher Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Das ungesättigte Sulfid konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. So schlossen wir nach dem Abfiltrieren vom Kochsalz durch Zugabe von Methylatlösung Ring, wobei das 4,4'-Diamino-5,5'-dicarboxymethoxy-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (LVIII) in 56 %iger Ausbeute auskristallisierte.

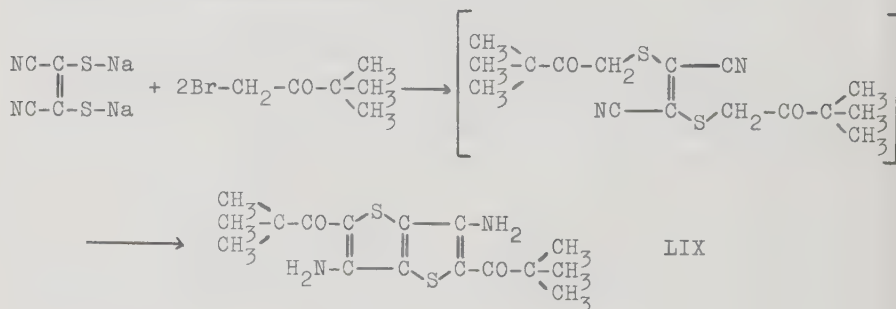


Wir reinigten die Verbindung durch Lösen in Dimethylformamid und Verdünnen des Filtrats mit Methanol. Dabei wurden gelbe Blättchen erhalten, die von 288 - 292° unter geringer Zersetzung schmelzen und eine rote Fichtenspanreaktion geben.

Durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure ließen sich die beiden Aminogruppen acetylieren. Das Di-acetylaminoderivat kristallisiert aus Eisessig in feinen, hellgelben Nadeln, die von 300 - 307° unter Zersetzung schmelzen.

4) Die Umsetzung mit ω -Brompinakolin und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Beim Zusammengeben einer methanolischen Lösung von 0,01 Mol Dinatriumsalz LII und 0,02 Mol ω -Brompinakolin, das ebenfalls in Methanol gelöst war, trat starke Erwärmung ein. Das ungesättigte Sulfid konnte nicht kristallin erhalten werden. Nach Zugabe von Methylatlösung zum Reaktionsansatz begann jedoch bald die Kristallisation des Ringschlußprodukts. So erhielten wir das 4,4'-Diamino-5,5'-di-[trimethyl-acetyl]-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (LIX) in 26 %iger Ausbeute.

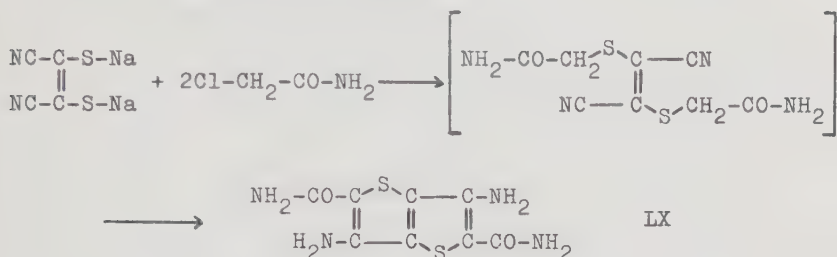


Aus Dimethylformamid bekommt man gelbe Kristalle, die bei Temperaturen über 315° unter geringer Zersetzung zu schmelzen beginnen. Die Fichtenspanreaktion ist rot.

5) Die Umsetzung mit Chloracetamid und
Ringschluß des ungesättigten Sulfids

Wir führten die Thioäthersynthese zwischen 0,01 Mol Dinatriumsalz LII und 0,02 Mol Chloracetamid wieder in methanolischer Lösung durch. Auch hier verlief dieselbe langsamer als bei den anderen α -Halogenketonen. Deshalb wählten wir eine längere Rückflußdauer. Das ungesättigte Sulfid kristallisierte nicht aus und so wurde nach dem Abfiltrieren vom Kochsalz durch Zugabe von Methylatlösung gleich

ringgeschlossen. Hierbei kristallisierte das 4,4'-Diamino-5,5'-dicarbamino-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (LX) in 49 %iger Ausbeute aus.



Die Verbindung konnte aus viel Dimethylformamid umkristallisiert werden. Dies erwies sich zwar als sehr verlustreich, jedoch fanden wir kein geeigneteres Lösungsmittel. Die gelben Kristalle zersetzen sich bei Temperaturen über 290°. Die Fichtenspanreaktion ist hellrot.

Aus unseren Versuchen ergab sich, daß man am besten pro Mol doppelt ringzuschließender Verbindung 1 Mol Methylatlösung verwendet. Methylatzugabe und Umschütteln des Ansatzes zur Durchmischung führt man mit Vorteil so durch, daß möglichst große Kristalle erhalten werden. Die Kristallisation der Ringschlußprodukte war nach 1,5 Stunden beendet.

G. Bähr und G. Schleitzer⁵¹⁾ fanden bei den Verbrennungen der 1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthenderivate stets zu hohe Kohlenstoffwerte. Sie führten dies auf die Bildung von Stickoxyden zurück, die sie durch ein Absorptionsröhrchen mit Hydroxylaminphosphat, das vor das CO₂-Absorptionsröhrchen geschaltet wurde, binden konnten.

Auch bei uns lagen die Kohlenstoffwerte der 1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthenderivate sowie die der isomeren substituierten Diamino-thiophthene immer etwas zu hoch, obwohl sich vor dem CO₂-Absorptionsröhrchen eine Waschflasche mit konz. Schwefelsäure zum Auffangen von Stickoxyden befand.

Herr H. Zankl aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen, dem wir für die sorgfältige Durchführung unserer Analysen dankbar sind, fand nun, daß sich auch diese Substanzen nach Zusatz von Vanadinpentoxyd richtig verbrennen lassen, d.h. daß sie richtige Kohlenstoffwerte liefern.

Experimenteller Teil *)
=====

1) Glycolsäureäthylester

500 g (2,4 Mol) technische, etwa 36,7 %ige Glycolsäure werden im Wasserstrahlvakuum auf dem siedenden Wasserbad entwässert. Nach 6 Stunden sind etwa 250 g Wasser abgedampft. Die zurückbleibende zähflüssige Glycolsäure wird in 170 g Äthanol gelöst und vom ausgefallenen Kochsalz abgesaugt. Jetzt versetzt man mit 5 ml konz. Schwefelsäure, 400 ml Benzol und verestert bei Ölbadtemperaturen von 110 - 120° in einer Umwälzapparatur mit Wasserabscheider. Nach 6 Stunden scheidet sich kein Wasser mehr ab. Es werden 50 ml Äthanol und 50 ml Benzol zugegeben und noch 2 Stunden in der Apparatur gerückflußt. Nach dem Erkalten trennt man die Benzollösung von etwas ausgefallenem Salz ab und schüttelt mit festem Natriumcarbonat bis zur fast neutralen Reaktion. Nach dem Filtrieren wird das Benzol, dann der Glycolsäureester im Vakuum vom Rückstand scharf abdestilliert. Gegen Ende der Destillation ist ein Ölbad erforderlich. Der rohe Ester wird im Wasserstrahlvakuum sorgfältig mit einer etwa 30 cm langen Vigreux-Kolonne rektifiziert, um von etwas beigemengtem Chloressigsäureäthylester abzutrennen, der zuerst übergeht. Der Ester siedet bei 59°/15 mm und wird in einer Ausbeute von 150 g (60 % d. Th.) erhalten.

2) Brommaleinsäuredimethylester

100 g (0,33 Mol) Dibrombernsteinsäuredimethylester werden mit 135 ml Methanol und 60 g (0,73 Mol) wasserfreiem Natriumacetat etwa 25 Minuten schwach gerückflußt. Nach dem

*) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden auf dem Kofler-Heiztisch bestimmt.

Abkühlen gießt man in das 2-3 fache Volumen Eiswasser. Den abgeschiedenen Ester nimmt man mit Methylenchlorid auf und schüttelt die wässrige Lösung noch zweimal mit Methylenchlorid aus. Dann wird mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Methylenchlorids und Fraktionieren des Rückstandes erhält man 67 g (88 % d. Th.) Brommaleinsäuredimethylester vom Kp. $115^{\circ}/15$ mm.

3) Thioacetessigester

In einen 500 ml-Dreihalskolben, der mit Gaseinleitungsrohr, Thermometer und CaCl_2 -Trockenrohr versehen ist, gibt man 100 g Acetessigester und 150 ml abs. Äthanol. Unter Eis-Kochsalzkuhlung leitet man bei $0 - 5^{\circ}$ trockenen Chlorwasserstoff ein. Nach etwa 2 Stunden ist die Lösung gesättigt. Dann leitet man 6 Stunden in langsamem Strom getrockneten Schwefelwasserstoff ein. Durch Außenkühlung bleibt die Innentemperatur auf 0° . Nach Stehen über Nacht im Eisschrank bei $0 - 5^{\circ}$ wird auf 900 g fein zerstoßenes Eis gegossen. Der Thioacetessigester scheidet sich als hellrotes Öl ab. Dieses wird abgetrennt und die wässrige Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Öl und Ätherauszug werden vereinigt, mit verdünnter Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wird der Äther abdestilliert. Durch Fraktionieren des Rohproduktes im Vakuum erhält man 67 g (88 % d. Th.) Thioacetessigester. Er geht von $81 - 91^{\circ}/14$ mm über.

Samtliche Operationen sind im Abzug durchzuführen.

4) Phenacylmercaptan

40 g (1 Mol) NaOH werden in 140 ml H_2O gelöst und unter Rührung 1 Mol H_2S eingeleitet. Die wässrige NaHS -Lösung gibt man in einen 1 l-Dreihalskolben, der in einem Dewargefäß mit Aceton-Trockeneis auf -10 bis -15° gekühlt wird und mit H_2S -Einleitungsrohr, Rührer und Thermometer ver-

sehen ist. Innerhalb 2-3 Stunden werden 77 g (0,5 Mol) ω -Chloracetophenon in ca. 500 ml Methanol gelöst, zuge-
tropft. Unter gleichzeitigem Rühren und H_2S -Einleiten
wird die Innentemperatur auf -15° gehalten. Nachdem alles
zugegeben ist, wird noch zwei weitere Stunden bei dieser
Temperatur gerührt. Dann saugt man ab, wäscht mit 200 ml
Wasser nach, verdünnt das Filtrat im Scheidetrichter mit
800 ml Wasser und säuert mit verdünnter HCl schwach an.
Nachdem sich die Hauptmenge Phenacylmercaptan als hell-
braunes Öl abgesetzt hat, wird dieses abgetrennt und der
Rest mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen
über Natriumsulfat und Abziehen des Methylenchlorids geht
das Phenacylmercaptan bei $101^{\circ}/0,1$ mm als wasserklare Flüssig-
keit über. Die Ausbeute beträgt 33,6 g (47 % d. Th.).

5) β -(O-Carbäthoxymethyl)-hydroxy-
crotonsäure-äthylester (I)

10,1 g (0,44 Mol) Natrium werden in einem dickwandigen
Sulfurierkolben unter absolutem Xylol auf der Heizplatte
gerade geschmolzen. Dann granuliert man das Metall mit Hil-
fe des "Ultra-Turrax" zu Natriumstaub. Nach dem Abkühlen
dekantiert man die Hauptmenge Xylol ab und setzt abs. Ben-
zol zu. Um das Xylol vollkommen zu entfernen, wiederholt
man dies noch ein- bis zweimal. Der Natriumstaub wird jetzt
mit insgesamt 250 ml abs. Benzol in einen 1 l-Dreihalskol-
ben gespült, der mit Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter
und Blaugelrohren versehen ist. Unter gutem Rühren werden
52 g (0,5 Mol) Glycolsäureäthylester mit 50 ml Benzol ver-
dünnt, so zugetropft, daß die Reaktion nicht zu heftig wird,
sondern sich schwacher Rückfluß einstellt. Unter Wasser-
stoffentwicklung bildet sich das Natriumsalz. Anschließend
wird noch 1 Stunde auf dem Wasserbad zum schwachen Sieden
erhitzt. Dabei erleidet der Kolbeninhalt Verfärbung nach
braun.

Mit Eiswasser wird der Kolbeninhalt auf etwa 5° abgekühlt
und 60 g (0,4 Mol) β -Chlor-iso-crotonsäureäthylester inner-

halb 5 Minuten zugetropft. Dann entfernt man die Kühlung. Die Temperatur steigt auf 30 - 40°. Beim anschließenden Erhitzen auf dem Wasserbad wird der Kolbeninhalt bald gallertartig, wodurch das Rühren erschwert ist. Man setzt 200 - 250 ml Benzol zu und beendet die Reaktion nach 3-stündigem Rückfluß. Sobald die Reaktionsmischung erkaltet ist, wird drei- bis viermal mit je 100 ml Wasser ausgeschüttelt, um das Kochsalz und überschüssiges Alkoholat zu entfernen. Zur vollkommenen Neutralisation setzt man beim zweiten Mal 3 - 4 Tropfen Eisessig zu. Die Benzollösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und das Benzol abdestilliert, der letzte Rest im Wasserstrahlvakuum. An der Ölpumpe erhält man 58 - 62 g (67 - 71 % d. Th.) des Dicarbonsäureesters I vom Siedepunkt 104°/0,5 mm.

6) Monamid des Dicarbonsäureesters I

3 g I werden mit ca. 15 ml konz. wässrigem Ammoniak geschüttelt. Dabei fällt das Monamid aus. Dieses wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute beträgt 2,3 g (89 % d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol schmelzen die farblosen Kristalle bei 145°.

4,100 mg Subst.		7,734 mg CO ₂		2,487 mg H ₂ O
6,543 mg Subst.		0,430 ml N ₂	bei 23°/735 mm	
C ₈ H ₁₃ O ₄ N	Ber.	C 51,33	H 7,00	N 7,48
(187,19)	Gef.	51,47	6,79	7,33

7) (O-Carbäthoxymethyl)-hydroxy-fumarsäure-dimethylester (II)

In einem 250 ml Dreihalskolben stellt man aus 2,5 g (0,11 Mol) Natrium, wie unter 5) beschrieben, eine Suspension des Natriumalkoholats vom Glycolsäureäthylester in 80 ml abs. Benzol her. Dann kühlt man mit Eiswasser auf etwa 5° ab, tropft innerhalb 2 Minuten 22,3 g (0,1 Mol) Brommaleinsäuredimethylester zu und entfernt die Kühlung. Dabei steigt

die Temperatur deutlich an. Man setzt noch 40 ml Benzol zu und erhitzt unter dauerndem Rühren 3 Stunden am Rückfluß. Nach dem Abkühlen schüttelt man zuerst mit Wasser, dann mit Wasser, dem 2 - 3 Tropfen Eisessig zugesetzt sind, und dann nochmals mit Wasser aus. Die Benzollösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und das Benzol abdestilliert. Beim Fraktionieren an der Ölpumpe gehen zuerst ca. 3 g nicht umgesetzter Brommaleinsäuredimethylester über. Dann steigt die Temperatur auf $143^{\circ}/0,4$ mm und man erhält etwa 12 g Rohprodukt. Bei nochmaliger Destillation siedet das schwach gelbgefärbte Öl bei $143 - 145^{\circ}/0,4$ mm. Ausbeute 10,5 g (43 % d. Th.).

8) Triamid des Tricarbonsäureesters II

3 g II werden mit ca. 50 ml konz. wässrigem Ammoniak geschüttelt bis Auflösung eingetreten ist. Dann läßt man die Flüssigkeit in einer Schale verdunsten und zurück bleibt das bräunlich gefärbte Triamid, eine in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlösliche Substanz. Nach dem Waschen mit eiskaltem 80 %igem Alkohol beträgt die Ausbeute über 90 %. Die farblosen Kristalle zeigen nach dem Umkristallisieren aus Wasser oder 30 %iger Essigsäure keinen Schmelzpunkt, sondern zersetzen sich bei etwa 190° unter deutlicher Dunkelfärbung.

4,105 mg Subst.	5,840 mg CO ₂	1,791 mg H ₂ O
2,307 mg Subst.	0,457 ml N ₂ bei $23^{\circ}/744$ mm	
C ₆ H ₉ O ₄ N ₃	Per.	C 38,50 H 4,85 N 22,45
(187,16)	Gef.	38,82 4,88 22,37

9) (O-Carbäthoxymethyl)-hydroxy-fumarsäure-diäthylester (III)

In einem 250 ml-Dreihalskolben stellt man aus 2,5 g (0,11 Mol) Natrium, wie unter 5) beschrieben, eine Suspension des Natriumalkoholats vom Glycolsäureäthylester in 80 ml abs. Benzol her. Diese wird nach Vorschrift 7) mit 20,6 g

(0,1 Mol) Chlormaleinsäurediäthylester zur Reaktion gebracht. Bei der Destillation an der Ölpumpe erhält man 2 g Chlormaleinsäurediäthylester als Vorlauf. Dann gehen 15,7 g schwach gelbgefärbtes Öl über. Dieses wird nochmals destilliert und zeigt den Siedepunkt $142^{\circ}/0,5$ mm. Die Ausbeute beträgt jetzt etwa 14 g (51 % d. Th.).

10) 3-Hydroxy-5-methyl-furancarbon-
säure-(2)-äthylester (IV)

In einen 250 ml-Kolben, der mit Rückflußkühler und Blaugeltrockenrohr versehen ist, gibt man 1,6 g (0,07 Mol) granuliertes Natrium und 75 ml absoluten Äther. Nun läßt man 15 g (0,07 Mol) des Dicarbonsäureesters I in dünnem Strahl zufließen und schüttelt gut um. Unter Gelbfärbung, schwacher Wasserstoffentwicklung und Erwärmung setzt die Reaktion ein, die durch Erwärmen am Rückfluß weitergeführt wird. Im Verlauf einer halben Stunde scheiden sich die ersten Flocken des gelbgefärbten Natriumsalzes ab. Unter öfterem Durchschütteln des Kolbeninhalts wird noch 2,5 Stunden gerückflußt. Nach Stehen über Nacht füllt das Natriumsalz den Kolben als gelbe, halb feste Masse. Nun wird weitere 3 Stunden gerückflußt und anschließend der Äther im Vakuum bei $30 - 40^{\circ}$ Wasserbadtemperatur abgezogen. Man erhält 15 g vollkommen trockenen gelben Rückstand, der fein gepulvert wird. Dann rührt man in 750 ml Eiswasser ein, wobei fast vollkommene Auflösung eintritt. Diese Lösung wird nun langsam, unter kräftigem Rühren, auf etwa 70 ml 2n-eisgekühlte Salzsäure gegossen. Dabei scheidet sich der 3-Hydroxy-5-methyl-furancarbonensäure-(2)-äthylester in Flocken ab. Die Ausbeute nach dem Umkristallisieren aus Äthanol beträgt 600 mg (5 % d. Th.). Die farblosen Nadeln vom Fp. 166° geben mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine tiefgrüne Farbe.

4,014 mg Subst.	8,397 mg CO ₂	2,014 mg H ₂ O
C ₈ H ₁₀ O ₄	Ber. C 56,47	H 5,92
(170,17)	Gef. 57,09	5,62

11) Ringschlußreaktionen der Enoläther I und III
nach Zusatz von Thioglycolsäureestern

a) 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methyl-
ester

In ein Reagenzglas, das mit Trockenrohr versehen ist, gibt man 2,16 g (0,01 Mol) Dicarbonsäureester I und 1,06 g (0,01 Mol) Thioglycolsäuremethylester. Dann setzt man 3 - 4 Tropfen Piperidin zu und mischt gut durch. Dabei findet schwache Erwärmung und Gelbfärbung statt. Jetzt wird 6 Stunden im Wasserbad von 80° erwärmt. Nach dem Erkalten setzt man unter Eiskühlung und öfterem Umschütteln 10 ml 2n-Natrium-methylatlösung zu und läßt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Dann gießt man in 50 ml Eiswasser und säuert unter Rühren mit halbkonz. Salzsäure kräftig an. Dabei kristallisiert der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methyl-ester aus. Nach kurzem Stehen im Eisschrank wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Die Ausbeute beträgt nach dem Trocknen im Exsikkator 500 mg (29 % d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Methanol schmelzen die farblosen Nadeln bei 53°.

b) 3-Hydroxy-2,5-dicarbäthoxy-thiophen

2,74 g (0,01 Mol) Tricarbonsäureester III und 1,20 g (0,01 Mol) Thioglycolsäureäthylester werden, wie unter a) beschrieben, mit Piperidin behandelt. Zum Ringschluß setzt man unter Eiskühlung und öfterem Umschütteln 10 ml 2n-Natriumäthylatlösung zu. Sofort fällt das Natriumsalz als dicker, bräunlicher Brei aus. Nach Stehen über Nacht bei Zimmertemperatur gießt man auf 40 ml Eiswasser und säuert mit verdünnter Salzsäure an. Dabei fällt das 3-Hydroxy-2,5-dicarbäthoxythiophen in dicken Flocken aus. Nach kurzem Stehen im Eisschrank wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 80 %igem Äthanol umkristallisiert. Die Ausbeute an den farblosen, verfilzten Nadeln vom Fp. 100° beträgt 450 mg (18,5 % d. Th.).

12) 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-
carbonsäure-(2)-methylester

a) aus β -Äthoxycrotonsäureäthylester

3,16 g (0,02 Mol) β -Äthoxycrotonsäureäthylester und 2,12 g (0,02 Mol) Thioglycolsäuremethylester werden in einem kleinen Destillationskolben gemischt und mit 1 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Dabei steigt die Temperatur von 21 auf 28°. Nun wird am Wasserbad in der Destillationsapparatur erhitzt und die Flüssigkeit gerät ins Sieden. Der freigewordene Äthylalkohol beginnt abzudestillieren. Gegen Ende der Reaktion erleichtert man die Destillation durch schwaches Vakuum. Es bleibt ein dickflüssiges Öl zurück. Unter Kühlung mit Eiswasser setzt man langsam 20 ml 2n-Natriummethylatlösung zu und schüttelt gut durch. Dann läßt man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Aufgearbeitet wird durch Eingießen in das 4-fache Volumen Eiswasser und Ansäuern mit halbkonz. Salzsäure. Die Ausbeute an kristallinem Rohprodukt beträgt 950 mg. (27 % d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Methanol zeigen die farblosen Nadeln den Schmelzpunkt 53°.

b) aus Thioacetessigester und Chloressigsäuremethylester

In einen 100 ml-Zweihalskolben, der mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Trockenrohren versehen ist, gibt man 25 ml (0,05 Mol) 2n-Natriummethylatlösung. Dann läßt man unter Schütteln 7,31 g (0,05 Mol) Thioacetessigester mit 20 ml Methanol verdünnt zulaufen. Unter schwacher Erwärmung bildet sich das Natriumsalz des Thioacetessigesters, welches in Lösung bleibt. Nach 15 Minuten, während welcher man gelegentlich umschüttelt, läßt man 5,43 g (0,05 Mol) Chloressigsäuremethylester langsam zufließen. Dabei findet unter heftiger Reaktion, das Methanol gerät ins Sieden, Kochsalzabscheidung statt. Die Umsetzung wird durch 2-stündiges Erhitzen unter Rückfluß beendet. Nach dem Abkühlen der farblosen bis schwach gelblichen Lösung tropft

man innerhalb 5 Minuten unter Eiskühlung und Umschwenken 25 ml (0,1 Mol) 4n-Natriummethylatlösung zu. Dann entfernt man die Kühlung und läßt 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dabei tritt Verfärbung über gelb, orange, nach rotbraun ein. Zur Aufarbeitung wird in ca. 240 ml Eiswasser gegossen und mit halbkonz. Salzsäure angesäuert. Dabei fällt der 3-Hydroxy-5-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester kristallin aus. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen beträgt die Ausbeute an Rohprodukt 4,20 g (49 % d. Th.). Die farblosen Nadeln zeigen nach dem Umkristallisieren aus Methanol den Fp. 53°.

13) β -(Benzoyl-methylmercapto)-
crotonsäureäthylester (V)

a) aus β -Chlor-n-crotonsäureäthylester und Phenacylmercaptan

0,23 g (0,01 Mol) Natrium werden genau abgewogen und in 6 ml abs. Äthanol gelöst. Nach dem Abkühlen gießt man langsam zu 1,52 g (0,01 Mol) Phenacylmercaptan in 2 ml Äthanol, wobei sich unter Erwärmung und Gelbfärbung das Natriumsalz des Phenacylmercaptans bildet, welches in Lösung bleibt. Diese Lösung gibt man nun unter Umschwenken zu 1,49 g (0,01 Mol) β -Chlor-n-crotonsäureäthylester, der in einem kleinen Erlenmeyer in 2 ml Äthanol gelöst ist. Unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung setzt die Reaktion ein. Nach wenigen Minuten ist der Kolbeninhalt fest und mit feinen Kristallnadeln angefüllt. Man erhitzt zum Sieden, dabei tritt Auflösung ein, filtriert vom Kochsalz ab und läßt auskristallisieren. Zur vollständigen Kristallisation wird kurz tiefgekühlt. Nach dem Abfiltrieren, Waschen mit tiefgekühltem Alkohol und Trocknen erhält man die farblosen asbestartig verfilzten Nadeln des Esters V in einer Ausbeute von 1,35 g (51 % d. Th.). Sie zeigen nach dem Umkristallisieren aus Äthanol einen Schmelzpunkt von 91 - 92°.

b) aus Tetrolsäureäthylester und Phenacylmercaptan

In einem Reagenzglas löst man 1,12 g (0,01 Mol) Tetrolsäureäthylester und 1,52 g (0,01 Mol) Phenacylmercaptan in 8 ml abs. Äthanol. Dann setzt man 1 Tropfen 2n-Natriumäthylatlösung zu, wobei die Temperatur langsam auf 35 - 40° steigt und die Farbe schwach gelb wird. Nach 5 - 10 Minuten setzt man 2 weitere Tropfen 2n-Äthylatlösung zu. Sofort beginnt die Kristallisation. Man läßt noch 20 Minuten stehen, kühlt dann tief und filtriert ab. Nach dem Waschen mit tiefgekühltem Äthanol erhält man die farblosen Nadeln in einer Ausbeute von 1,15 g (44 % d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol schmelzen sie bei 91 - 92°.

	4,055 mg Subst.		9,433 mg CO ₂		2,209 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₁₆ O ₃ S	Ber.	C	63,61	H	6,10
(264,34)	Gef.		63,48		6,10

14) 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(5)-methylester

In einem 50 ml-Erlenmeyerkolben, der mit Trockenrohr und Tropftrichter versehen ist, werden 2,23 g (0,01 Mol) Brommaleinsäuredimethylester und 1,52 g (0,01 Mol) Phenacylmercaptan in 15 ml Methanol gelöst. Im Verlauf einer Stunde tropft man unter öfterem Umschwenken 5 Tropfen 2n-Natriummethylatlösung zu. Der Rest auf 15 ml (0,03 Mol) wird auch im Verlauf einer weiteren Stunde unter Kühlung mit Eiswasser und öfterem Umschütteln zugegeben. Die Lösung ist jetzt tiefrot gefärbt und bleibt bei Raumtemperatur stehen. Nach etwa 1,5 Stunden beginnt die Abscheidung von Natriumbromid. Diese ist nach Stehen über Nacht beendet. Der im Eisbad abgekühlte Kolbeninhalt wird nun unter weiterer Kühlung und gutem Rühren mit etwa 25 ml eiskalter 2n-Salzsäure langsam angesäuert. Dabei fällt das Produkt in braunen Flocken aus. Man saugt ab, wäscht mit viel Wasser nach

und kristallisiert aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle um. Die Ausbeute an kristallinem Rohprodukt beträgt 720 mg (27 % d. Th.). Das Umkristallisieren aus Methanol liefert die gelbgefärbten Kristalle des 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(5)-methylesters vom Fp. 102 - 103°.

15) β -(Benzoyl-methylmercapto)-acrylsäureäthylester (VI)

In einem kleinen Erlenmeyerkolben löst man 0,98 g (0,01 Mol) Propiolsäureäthylester und 1,52 g (0,01 Mol) Phenacylmercaptan in 5 ml abs. Äthanol. Dann wird in einem Eisbad abgekühlt und unter weiterer Kühlung mit einem Tropfen 2n-Natriumäthylatlösung versetzt, um die stark positive Wärmetönung abzufangen. Der Kolbeninhalt färbt sich gelb und nach etwa einer halben Minute beginnt die Kristallisation. Man läßt noch 20 Minuten bei Raumtemperatur stehen, kühlt dann tief und saugt ab. Nach dem Waschen mit wenig tiefgekühltem Äthanol erhält man die farblosen Kristalle der Verbindung VI in einer Ausbeute von 1,10 g. (44 % d. Th.). Sie zeigen nach dem Umkristallisieren aus Äthanol einen Fp. von 99 - 100°.

3,756 mg Subst.		8,552 mg CO ₂		1,917 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₄ O ₃ S	Ber.	C 62,37		H 5,63
(250,32)	Gef.	62,14		5,71

16) β -(Benzoyl-methylmercapto)-zimtsäuremethylester (VII)

In einem 50 ml-Erlenmeyerkolben löst man 1,60 g (0,01 Mol) Phenylpropiolsäuremethylester und 1,52 g (0,01 Mol) Phenacylmercaptan in 20 ml Methanol. Dann gibt man 1 Tropfen 2n-Natriummethylatlösung zu. Dabei färbt sich die Lösung schwach gelb und die Temperatur steigt auf etwa 40°. Nach 5 Minuten werden 2 weitere Tropfen 2n-Natriummethylatlösung zugegeben. Beim Schütteln des Kolbens beginnt die

Kristallisation. Um diese zu vollenden, setzt man jetzt noch 1 Tropfen Methylatlösung zu, läßt 20 Minuten stehen und kühlt stark ab. Nach dem Absaugen und Waschen mit tiefgekühltem Methanol erhält man die farblosen Nadeln des Esters VII in einer Ausbeute von 2,06 g (66 % d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Methanol beträgt der Schmelzpunkt 109°.

4,150 mg Subst.		10,514 mg CO ₂		1,999 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₁₆ O ₃ S	Ber.	C 69,20		H 5,16
(312,39)	Gef.	69,14		5,39

17) 2-Benzoyl-3-hydroxy-5-methyl-thiophen (VIII)

a) aus β -Chlor-n-crotonsäureäthylester und Phenacylmercaptan

In einem 50 ml-Kolben werden 1,52 g (0,01 Mol) Phenacylmercaptan in 5 ml abs. Äthanol gelöst. Dann läßt man unter Wasserkühlung 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung zufließen. Dabei bildet sich unter Erwärmung und Gelbfärbung das Natriumsalz des Phenacylmercaptans. Zu dieser Lösung gibt man nun langsam unter Umschwenken 1,49 g (0,01 Mol) β -Chlor-n-crotonsäureäthylester in 5 ml Äthanol, wobei unter heftiger Reaktion Kochsalzabscheidung eintritt. Nach kurzer Zeit kristallisiert der Ester V aus. Jetzt tropft man unter Kühlung mit Eiswasser und unter Umschütteln 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung zu. Dabei lösen sich die Kristalle auf und die Farbe vertieft sich nach dunkelbraun. Man läßt 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen und erwärmt zum Schluß noch 15 Minuten am schwachen Rückfluß. Dann wird in einem Eisbad gut abgekühlt und unter Kühlung mit etwa 25 - 30 ml eiskalter 2n-Salzsäure stark angesäuert. Die Säure muß langsam unter gutem Rühren eingetropft werden, damit sich die Benzoylverbindung VIII schön flockig abscheidet. Nun stellt man 1 Stunde in den Eisschrank, saugt ab und wäscht mit Wasser gut nach. Die

Ausbeute an gelbbraunem Rohprodukt beträgt nach dem Trocknen im Exsikkator 1,78 g. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol erhält man gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 58,5°. Die Ausbeute beträgt 1,13 g (52 % d. Th.). Mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung gibt die Verbindung VIII eine Rotbraunfärbung.

4,036 mg Subst.	9,769 mg CO ₂	1,762 mg H ₂ O
10,686 mg Subst.	11,480 mg BaSO ₄	
C ₁₂ H ₁₀ O ₂ S Ber.	C 66,03	H 4,61 S 14,69
(218,28) Gef.	66,05	4,88 14,75

b) aus Tetrolsäureäthylester und Phenacylmercaptan

In einem 50 ml Kolben setzt man 1,12 g (0,01 Mol) Tetrolsäureäthylester mit 1,52 g (0,01 Mol) Phenacylmercaptan nach 13 b) um. Nach dem Auskristallisieren der Anlagerungsverbindung V wird wie bei 17 a) mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung ringgeschlossen und aufgearbeitet. Die Ausbeute an gelbbraunem Rohprodukt beträgt nach dem Umkristallisieren aus Methanol unter Tierkohlezusatz 900 mg (41 % d. Th.). Nochmaliges Umkristallisieren liefert die gelben Nadeln vom Fp. 58,5°.

Benzoylderivat:

0,5 g VIII werden in 12 ml trockenem Pyridin gelöst und mit 0,4 g Benzoylchlorid versetzt. Dann wird eine Stunde am siedenden Wasserbad erhitzt und anschließend 5 Minuten gerückfließt. Nach dem Erkalten gießt man in Eiswasser. Dabei scheidet sich der Benzoessäureester ölig ab. Beim Stehen im Eisschrank und Anreiben des Öls mit dem Glasstab wird dieses fest. Man saugt ab, wäscht mit Wasser nach und kristallisiert aus Methanol um. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 53°.

4,163 mg Subst.	10,820 mg CO ₂	1,704 mg H ₂ O
C ₁₉ H ₁₄ O ₃ S Ber.	C 70,78	H 4,38
(322,39) Gef.	70,93	4,58

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg VIII werden in 5 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger schwefelsaurer methanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung versetzt. Nach kurzem Erwärmen läßt man über Nacht stehen. Dabei kristallisiert das 2,4-Dinitrophenylhydrazon aus. Man kristallisiert aus Essigester/Äthanol um und erhält rote Nadeln vom Fp. 232 - 233°.

2,795 mg Subst.	0,3508 ml N ₂ bei 21°/742 mm
C ₁₈ H ₁₄ O ₅ N ₄ S Ber.	N 14,06
(398,41) Gef.	14,23

18) 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophen (IX)

3,04 g (0,02 Mol) Phenacylmercaptan und 1,96 g (0,02 Mol) Propiolsäureäthylester werden in einem 100 ml-Kolben mit 25 ml abs. Äthanol versetzt und im Eisbad gekühlt. Unter weiterer Kühlung setzt man einen Tropfen 2n-Natriumäthylatlösung zu und nach kurzer Zeit beginnt die Kristallisation des ungesättigten Sulfids VI. Jetzt werden im Verlauf einer halben Stunde unter Umschütteln 25 ml (0,05 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung zugetropft, wobei sich der Kolbeninhalt rot färbt. Dann entfernt man die Kühlung, die Anlagerungsverbindung geht in Lösung. Nach 5-tägigem Stehen bei Raumtemperatur wird 15 Minuten gerückflußt. Dann kühlt man in einem Eisbad ab und säuert unter gutem Rühren mit 50 ml 2n-Salzsäure langsam an. Dabei fällt das 2-Benzoyl-3-hydroxy-thiophen aus. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Umkristallisieren aus wenig Methanol, wobei stark abgekühlt werden

muß, erhält man 1,90 g graugrünes Rohprodukt (46 % d. Th.). Weiteres Umkristallisieren liefert schwach gelbliche Nadeln, die bei 62° schmelzen. Die Farbreaktion mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ist rot.

4,386 mg Subst.		10,387 mg CO ₂		1,604 mg H ₂ O
9,953 mg Subst.		11,200 mg BaSO ₄		
C ₁₁ H ₈ O ₂ S	Ber.	C 64,68	H 3,95	S 15,70
(204,25)	Gef.	64,63	4,09	15,45

Benzoylderivat:

400 mg IX werden in 10 ml trockenem Pyridin gelöst und mit 400 mg Benzoylchlorid versetzt. Dann wird eine Stunde am siedenden Wasserbad erhitzt und anschließend 5 Minuten gerückflußt. Nach dem Erkalten gießt man auf Eiswasser. Dabei fällt der Benzoessäureester ölig an. Man dekantiert ab, wäscht mit Wasser nach und bringt das Öl durch Anreiben mit Methanol unter guter Kühlung zur Kristallisation. Aus Methanol erhält man farblose Kristallnadeln vom Fp. 64°.

4,592 mg Subst.		11,780 mg CO ₂		1,670 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₁₂ O ₃ S	Ber.	C 70,11	H 3,92	
(308,36)	Gef.	70,01	4,07	

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

200 mg IX werden in 5 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt. Man erhitzt kurz und läßt zur Kristallisation über Nacht stehen. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol/Essigester schmelzen die rot-braunen Kristalle von 247 - 250°.

2,188 mg Subst.		0,2891 ml N ₂ bei 26°/739 mm	
C ₁₇ H ₁₂ O ₅ N ₄ S	Ber.	N 14,57	
(384,38)	Gef.	14,67	

19) 2-Benzoyl-3-hydroxy-5-phenyl-thiophen (X)

1,60 g (0,01 Mol) Phenylpropionalsäuremethylester und 1,52 g (0,01 Mol) Phenacylmercaptan werden in 25 ml abs. Methanol gelöst. Dann versetzt man innerhalb 15 Minuten mit 3 Tropfen 2n-Natriummethylatlösung. Nach dem Erkalten kristallisiert das ungesättigte Sulfid VII aus. Im Verlauf einer weiteren halben Stunde werden 20 ml (0,04 Mol) 2n-Natriummethylatlösung zugegeben. Dabei gehen die Kristalle langsam in das Natriumsalz der Hydroxy-thiophenverbindung über. Nun wird 1,5 Stunden am Rückfluß erhitzt. Dann läßt man unter gelegentlichem Umschütteln 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Anschließend wird nochmals eine halbe Stunde gerückflußt. Nach dem Abkühlen saugt man vom gelben Natriumsalz ab und wäscht mit wenig kaltem Methanol nach. Das Filtrat wird unter Eiskühlung und gutem Rühren mit etwa 30 ml 2n-Salzsäure langsam angesäuert. Das 2-Benzoyl-3-hydroxy-5-phenyl-thiophen fällt in dicken Flocken aus, die abfiltriert und mit Wasser gewaschen werden. Dann kristallisiert man aus Äthanol um. Es werden 750 mg kristallines Rohprodukt erhalten. Das Natriumsalz wird mit Methanol überschichtet, mit 2n-Salzsäure angesäuert und liefert 400 mg reines Produkt. Die Gesamtausbeute beträgt also 1,15 g (41 % d. Th.). Die Verbindung kristallisiert aus Alkohol in feinen, verfilzten, gelben Nadeln vom Fp. 123 - 124°. Mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung gibt sie eine rotbraune Farbreaktion.

3,592 mg Subst.	9,580 mg CO ₂	1,474 mg H ₂ O
10,412 mg Subst.	8,700 mg BaSO ₄	
C ₁₇ H ₁₂ O ₂ S Ber.	C 72,83	H 4,31 S 11,44
(280,35) Gef.	72,78	4,59 11,48

Benzoylderivat:

0,2 g X werden in 5 ml trockenem Pyridin gelöst und mit 0,1 g Benzoylchlorid versetzt. Man erhitzt eine Stunde am

siedenden Wasserbad und dann 5 Minuten unter Rückfluß. Nach dem Erkalten gießt man auf Eiswasser. Der ölig abgeschiedene Benzoessäureester wird beim Anreiben mit dem Glasstab fest. Man stellt noch kurze Zeit in den Eisschrank, saugt ab und wäscht mit Wasser nach. Das Umkristallisieren aus Alkohol liefert farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 99 - 100°.

Oder:

0,1 g Natriumsalz der Verbindung X werden im Reagenzglas mit 5 ml 1n-Natronlauge überschichtet. Dann setzt man unter gutem Durchschütteln 8 Tropfen Benzoylchlorid zu. Dabei bildet sich unter Erwärmung ein gelbes Öl. Dieses wird beim kurzen Erhitzen und Schütteln farblos. Nach kurzer Zeit erstarrt das Öl. Beim Umkristallisieren aus Alkohol erhält man farblose Kristalle vom Fp. 99 - 100°, die mit der oben hergestellten Verbindung identisch sind.

3,729 mg Subst.		10,203 mg CO ₂		1,510 mg H ₂ O
C ₂₄ H ₁₆ O ₃ S	Ber.	C 74,98		H 4,20
(384,45)	Gef.	74,67		4,53

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

150 mg X werden in 30 ml Methanol gelöst (Erwärmen) und mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt. Nach kurzem Erhitzen und Stehen über Nacht kristallisiert das 2,4-Dinitrophenylhydrazon aus. Das Umkristallisieren aus Dimethylformamid/Essigester liefert dunkelrote Kristalle, die bei 270 - 276° unter Zersetzung schmelzen.

3,231 mg Subst.		0,3577 ml N ₂ bei 23°/740 mm
C ₂₃ H ₁₆ O ₅ N ₄ S	Ber.	N 12,17
(460,48)	Gef.	12,43

20) Thio-cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-
äthylester (XI)

In einem 250 ml-Kolben, der mit Gaseinleitungsrohr und CaCl_2 -Trockenrohr versehen ist, werden 120 ml abs. Äthanol unter Eiskühlung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Dazu ist ein etwa 1,5 stündiger kräftiger Strom erforderlich. Dann versetzt man mit 36 g (0,23 Mol) Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester, schüttelt gut durch bis homogene Lösung erreicht ist und leitet unter weiterer Eiskühlung und gelegentlichem Umschütteln einen langsamen Strom trockenen Schwefelwasserstoffs ein. (Alle 5 sec. 20 Blasen). Nach 8 Stunden wird die Reaktion beendet und der mit dem Trockenrohr verschlossene Kolben über Nacht im Eisschrank bei einer Temperatur von $0 - 3^\circ$ aufbewahrt. Sodann gießt man auf 400 g feinzerstoßenes Eis, die Thioverbindung scheidet sich dabei als beigefarbenes Öl ab. Dieses wird abgetrennt und die wässrige Lösung dreimal mit je 60 ml Benzol ausgeschüttelt. Öl und Benzolauszüge werden vereinigt, sodann einmal mit 60 und zweimal mit 40 ml Wasser sorgfältig gewaschen. Die dann nur noch schwach sauer reagierende Benzollösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, das Benzol am gebrochenen Vakuum unter Stickstoff abdestilliert und der Rückstand an der Ölpumpe unter Stickstoff fraktioniert. Nach etwa 1,2 g Vorlauf gehen 34 g (86 % d. Th.) schwach rosa gefärbte Thioverbindung bei $70 - 71^\circ/0,5$ mm über. Diese wird beim Stehen fast völlig farblos.

21) 2-(Benzoyl-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-
carbonsäure-(1)-äthylester (XII)

1,72 g (0,01 Mol) XI werden in 5 ml Äthanol gelöst und unter Umschwenken mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung versetzt. Mit schwacher Erwärmung und Gelbfärbung bildet sich das -SNa-Salz, das in Lösung bleibt. Zur vollständigen Salzbildung läßt man noch 15 min. stehen. Dann gießt man unter Schütteln zu 1,55 g (0,01 Mol) ω -Chloracetophenon,

das in 10 ml Äthanol gelöst ist. Mit heftiger Erwärmung findet die Reaktion statt und innerhalb weniger Sekunden ist der ganze Kolbeninhalt fest. Man gibt zunächst 5 ml Äthanol zu und erhitzt zum Sieden. Weiteres Äthanol wird bis zur Auflösung des Thioäthers zugesetzt, etwa 25 ml sind erforderlich. Die fast farblose Lösung wird heiß vom Kochsalz abfiltriert. Beim Erkalten kristallisiert die Verbindung XII in farblosen Nadeln aus, die nach kurzer Eiskühlung abgesaugt und mit wenig tiefgeköhltem Äthanol nachgewaschen werden. Die Ausbeute an Rohprodukt vom Fp. 119 - 121,5° beträgt 2,45 g (84 % d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol schmelzen die farblosen Nadeln bei 121,5°.

4,395 mg Subst.	10,615 mg CO ₂	2,513 mg H ₂ O
C ₁₆ H ₁₈ O ₃ S Ber.	C 66,17	H 6,25
(290,39) Gef.	65,92	6,39

22) 2-Benzoyl-3-hydroxy-4,5-cyclopentenothiophen (XIII)

1,72 g (0,01 Mol) XI werden in 5 ml Methanol gelöst und nach 21) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 1,55 g (0,01 Mol) ω -Chloracetophenon, das in einem 100 ml-Kolben in 10 ml Methanol gelöst ist. Mit starker Erwärmung bildet sich der Thioäther, der Kolbeninhalt ist nach wenigen Sekunden fest. Jetzt erhitzt man zum Sieden und gibt langsam 40 ml Methanol zu, wodurch vollkommene Lösung erreicht wird. Ohne abzukühlen versetzt man mit 15 ml (0,03 Mol) 2n-Natriummethylatlösung und rückflußt eine halbe Stunde. Die Lösung färbt sich rotbraun, beim Erkalten kristallisiert keine Anlagerungsverbindung mehr aus. Nach Stehen über Nacht wird nochmals eine halbe Stunde am Rückfluß erhitzt. Man läßt erkalten und säuert unter Eiskühlung durch Einrühren von 50 ml 2n-Salzsäure an. Das Ringschlußprodukt fällt in feinen, gelbbraunen Nadeln aus, die sich zu Flocken zusammenballen. Diese saugt man nach halbstündigem Stehen im Eisbad ab, wäscht mit Was-

ser und trocknet. Die Ausbeute an gelbbraunem Rohprodukt vom Fp. $76 - 81^{\circ}$ beträgt 2,05 g (84 % d. Th.). Kristallisiert man aus Methanol unter Tierkohlezusatz um, so erhält man hellgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 83° . Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine rotbraune Farbreaktion.

	4,048 mg Subst.		10,164 mg CO ₂		1,878 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₁₂ O ₂ S	Ber.	C	68,82	H	4,95
(244,31)	Gef.		68,52		5,19

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg XIII werden in 10 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt. Man erhitzt kurz zum Sieden und läßt über Nacht stehen. Dabei kristallisiert das 2,4-Dinitrophenylhydrazon in dunkelroten Blättchen aus. Das Umkristallisieren aus Essigester/Dimethylformamid liefert dunkelrote Kristalle, die von $241 - 244^{\circ}$ unter starker Zersetzung schmelzen.

	2,653 mg Subst.		0,315 ml N ₂ bei 26° / 732 mm
C ₂₀ H ₁₆ O ₅ N ₄ S	Ber.	N	13,20
(424,45)	Gef.		13,06

23) 2-Acetyl-3-hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophen (XV)

1,72 g (0,01 Mol) XI werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 21) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 0,93 g (0,01 Mol) Chloraceton, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Die Reaktion setzt unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Sie wird durch halbstündigen Rückfluß beendet. Nach dem Erkalten versetzt man die schwachgelbe Lösung mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, schüttelt gut durch und läßt über Nacht stehen. Dabei tritt

Verfärbung nach rotbraun ein und Natriumsalz des Ring-schlußprodukts kristallisiert aus. Man rückflußt noch-mals eine halbe Stunde, das Salz geht wieder in Lösung, läßt abkühlen und säuert unter Eiskühlung durch Einrüh-ren von 25 ml 2n-Salzsäure an. Die Acetylverbindung XV scheidet sich in braunen Flocken ab. Man läßt noch eine halbe Stunde im Eisbad stehen, saugt ab, wäscht mit Was-ser nach, trocknet und kristallisiert aus 2 ml Methanol unter Tierkohlezusatz und anschließender guter Kühlung um. Man erhält 1,05 g (58 % d. Th.) fast farblose Nadeln, die bei ca. 50° schmelzen. Zur weiteren Reinigung kann man nochmals aus wenig Methanol umkristallisieren (ver-lustreich!) oder man sublimiert aus der Schmelze bei 55°/15 mm. Die so erhaltenen farblosen Nadeln schmelzen bei 51°. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine rote Farbreaktion.

4,206 mg Subst.		9,183 mg CO ₂		2,146 mg H ₂ O
C ₉ H ₁₀ O ₂ S	Ber.	C 59,31		H 5,53
(182,25)	Gef.	59,59		5,71

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg XV werden in 5 ml Methanol gelöst und mit über-schüssiger Reagenzlösung versetzt. Man erhitzt kurz zum Sieden und nach wenigen Minuten kristallisiert das 2,4-Dinitrophenylhydrazon aus, das aus Essigester/Dimethyl-formamid umkristallisiert wird. Man erhält dunkelrote Kristalle, die unter starker Zersetzung von etwa 255 - 260° schmelzen.

4,517 mg Subst.		0,620 ml N ₂ bei 26°/737 mm
C ₁₅ H ₁₄ O ₅ N ₄ S	Ber.	N 15,46
(362,38)	Gef.	15,20

24) α,α' -Bis-[1-carbäthoxy-cyclopenten-(1)-yl-(2)]-
dimercaptoaceton (XVI)

1,72 g (0,01 Mol) XI werden in 5 ml Äthanol gelöst und nach 21) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschütteln zu 0,63 g (0,005 Mol) α,α' -Dichloraceton, das in 10 ml Äthanol gelöst ist. Mit heftiger Erwärmung scheidet sich Kochsalz ab und nach wenigen Augenblicken kristallisiert die Verbindung XVI aus. Man erhitzt zum Sieden und setzt bis zur Auflösung Äthanol zu, etwa 10 ml sind erforderlich. Es wird heiß vom Kochsalz abfiltriert und beim Erkalten der fast farblosen Lösung kristallisieren stark verfilzte, feine, farblose Nadeln aus. Die Ausbeute beträgt 1,60 g (80 % d. Th.), der Schmelzpunkt 117,5 - 118,5°. Kristallisiert man aus Äthanol um, so schmelzen die farblosen Nadeln bei 118,5°.

5,501 mg Subst.	11,560 mg CO ₂	3,231 mg H ₂ O
C ₁₉ H ₂₆ O ₅ S ₂ Ber.	C 57,25	H 6,57
(398,55) Gef.	57,35	6,57

25) Bis-[3-hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophenyl-(2)]-
keton (XVII)

1,99 g (0,005 Mol) XVI werden in 40 ml abs. Benzol gelöst und mit 20 ml (0,04 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Die Lösung färbt sich sofort gelb. Unter öfterem Umschütteln läßt man drei Tage stehen. Dabei vertieft sich die Farbe nach braun. (In einer sich immer wieder absetzenden Bodenschicht fällt wenig Festkörper aus). In den Ringschlußansatz rührt man nun 25 ml 2n-Salzsäure ein. Das Reaktionsprodukt fällt in der Benzolschicht ölig an, wird jedoch bald fest. Man saugt ab, wäscht mit 10 ml Benzol und wenig Methanol nach. Das gelbbraune Produkt wird in 5 ml Dimethylformamid heiß gelöst und der Lösung 5 ml Essigester zugesetzt, dabei kristallisieren 420 mg Rohprodukt (27 % d. Th.) vom Fp. 243 - 245° aus. Kristallisiert man weiter aus Essigester/Dimethylformamid um, so erhält man gelbe Nadeln, die

bei 245° unter Zersetzung schmelzen. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung nach einiger Zeit (Schwerlöslichkeit) eine grüne Farbreaktion.

4,194 mg Subst.	9,049 mg CO ₂	1,737 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₄ O ₃ S ₂ Ber.	C 58,79	H 4,61
(306,41) Gef.	58,88	4,63

26) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophenyl-(2)-tert.-butylketon (XVIII)

1,72 g (0,01 Mol) XI werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 21) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 1,79 g (0,01 Mol) ω-Brompinakolin, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Mit starker Wärmetönung findet die Reaktion statt. Sie wird durch halbstündigen Rückfluß beendet. Die gelborangefarbene Lösung versetzt man nach dem Abkühlen mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, schüttelt gut durch und läßt über Nacht stehen. Dann wird noch eine halbe Stunde gerückflußt. Den rotbraunen Kolbeninhalt säuert man nach dem Erkalten unter Eiskühlung und gutem Rühren mit 25 ml 2n-Salzsäure langsam an. Dabei fällt kristallines gelbbraunes Rohprodukt aus. Man läßt noch 30 Min. im Eisbad stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet. Die Ausbeute an dem zwischen 83 - 89° schmelzenden Rohprodukt beträgt 1,95 g (87 % d. Th.). Beim Umkristallisieren aus Methanol werden farblose Nadelblättchen vom Fp. 90° erhalten. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine rote Farbreaktion.

4,706 mg Subst.	11,051 mg CO ₂	3,149 mg H ₂ O
3,875 mg Subst.	1,750 ml n/50 J ₂	
C ₁₂ H ₁₆ O ₂ S Ber.	C 64,25	H 7,19 S 14,30
(224,32) Gef.	64,09	7,48 14,48

27) 2-(Carbamino-methylmercapto)-cyclopenten-(1)-
carbonsäure-(1)-äthylester (XIX)

1,72 g (0,01 Mol) XI werden in 2 ml Äthanol gelöst und nach 21) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschütteln zu 0,94 g (0,01 Mol) Chloracetamid, das in 5 ml Äthanol warm gelöst ist. Die Thioäthersynthese findet unter Kochsalzabscheidung statt, es wird noch 2 - 3 Minuten zum Sieden erhitzt und filtriert. Beim Erkalten kristallisieren 1,85 g XIX (81 % d. Th.) vom Fp. 135 - 137° aus. Kristallisiert man nochmals aus Äthanol um, so schmelzen die farblosen Kristalle bei 137,5°.

	3,938 mg Subst.		7,536 mg CO ₂		2,351 mg H ₂ O
	6,444 mg Subst.		0,363 ml N ₂	bei 24°/731 mm	
C ₁₀ H ₁₅ O ₃ NS	Ber.	C	52,38	H	6,59
(229,30)	Gef.		52,22		N 6,11
				6,68	6,22

28) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbonsäure-
(2)-amid (XX)

3,44 g (0,02 Mol) XI werden in 4 ml Methanol gelöst und nach 21) mit 10 ml (0,02 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 1,87 g (0,02 Mol) Chloracetamid, das in einem 100 ml-Kolben in 20 ml Methanol gelöst ist. Langsam setzt schwache Erwärmung ein und nach etwa 5 Minuten beginnt die Kochsalzabscheidung. Zur Beendigung der Thioäthersynthese wird die fast farblose Lösung eine halbe Stunde gerückflußt. Zum Ringschluß versetzt man ohne abzukühlen mit 25 ml (0,05 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, erhitzt eine weitere halbe Stunde am Rückfluß, läßt die schwachgelbe Lösung über Nacht stehen und rückflußt nochmals eine halbe Stunde. Nach dem Erkalten wird die schwach gelbbraune Lösung unter Eis-Kochsalzkühlung durch langsames Einrühren von 50 ml 2n-Salzsäure angesäuert. Dabei kristallisiert das Ringschlußpro-

dukt aus. Jetzt verdünnt man mit 100 ml Wasser, läßt 30 min. im Kühlbad stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet. Man erhält 3,10 g fast farbloses Rohprodukt. Nach dem Umkristallisieren aus 40 ml 70 %igem Äthanol bekommt man 2,35 g reines Produkt (64 % d. Th.). Die farblosen Nadeln schmelzen unter Zersetzung von 195 - 205°. Die Sublimation bei 140°/1,5 mm liefert farblose Spieße, die ebenfalls von 195 - 205° unter Zersetzung schmelzen. Mit wenig methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ist die Farbreaktion rotviolett bis violett, mit mehr Eisenchlorid geht sie in blau über und nach Wasserzusatz wird sie wieder rotviolett.

3,915 mg Subst.	7,538 mg CO ₂	1,840 mg H ₂ O
5,029 mg Subst.	0,343 ml N ₂ bei 24°/736 mm	
C ₈ H ₉ O ₂ NS	Ber.	C 52,44 H 4,95 N 7,64
(183,23)	Gef.	52,55 5,26 7,59

O-Benzoylderivat:

540 mg XX werden in 7 ml Pyridin gelöst und 650 mg Benzoylchlorid zugetropft. Man läßt 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen und gießt auf 120 ml Eiswasser, dem man 7 ml 2n-Schwefelsäure zugesetzt hat. Der Benzoessäureester scheidet sich in farblosen Flocken ab, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Aus Äthanol erhält man farblose Blättchen. Ein Teil der Verbindung beginnt bei etwa 170° zu sintern, von 197 - 204° tritt dann Schmelzen unter Zersetzung und Braunfärbung ein.

4,133 mg Subst.	9,488 mg CO ₂	1,680 mg H ₂ O
8,718 mg Subst.	0,379 ml N ₂ bei 23°/735 mm	
C ₁₅ H ₁₃ O ₃ NS	Ber.	C 62,69 H 4,56 N 4,87
(287,35)	Gef.	62,65 4,54 4,84

29) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbonsäure-
(2)-äthylester (XXIII)

3,44 g (0,02 Mol) XI werden in 4 ml Äthanol gelöst und nach 21) mit 10 ml (0,02 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 2,45 g (0,02 Mol) Chloressigsäureäthylester, der in einem 100 ml-Kolben in 10 ml Äthanol gelöst ist. Die Reaktion findet unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung statt. Zur Beendigung derselben erhitzt man den fast farblosen Kolbeninhalt 10 min. am Rückfluß. Ohne abzukühlen wird mit 25 ml (0,05 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung versetzt und noch eine halbe Stunde gerückflußt. Dabei fällt Natriumsalz des Ringschlußprodukts aus und die Lösung färbt sich gelb. Nach Stehen über Nacht säuert man unter Eiskühlung mit 50 ml 2n-Salzsäure an. Zunächst tritt vollkommene Auflösung ein. Wird jetzt noch mit 200 ml Wasser verdünnt, so kristallisiert die freie Hydroxy-Verbindung aus. Man läßt noch eine halbe Stunde im Eisbad, saugt ab, entfernt das Filtrat, wäscht mit Wasser nach und trocknet. Die Ausbeute an fast farblosem Rohprodukt vom Fp. 49 - 52° beträgt 1,20 g (28 % d. Th.). Aus Äthanol erhält man farblose Nadeln vom Fp. 53 - 53,5°. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung zunächst eine blauviolette Farbreaktion, die mit mehr Eisenchlorid blau und nach Wasserzusatz rotviolett wird.

4,399 mg Subst.	9,139 mg CO ₂	2,314 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₂ O ₃ S Ber.	C 56,58	H 5,70
(212,27) Gef.	56,70	5,88

Kühlt man das Filtrat ohne weiter zu verdünnen 15 min. in einer Eis-Kochsalzmischung ab, so kristallisieren 0,75 g zwischen 90 und 95° schmelzendes Produkt aus. 2-3maliges Umkristallisieren aus Benzol liefert farblose Nadeln vom Fp. 98 - 99°, die das auf S. 39 beschriebene Verseifungsprodukt darstellen.

30) 3-Hydroxy-4,5-cyclopenteno-thiophencarbonsäure-(2)-methylester

3,44 g (0,02 Mol) XI werden in 4 ml Methanol gelöst und nach 21) mit 10 ml (0,02 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Schütteln zu 2,17 g (0,02 Mol) Chloressigsäuremethylester, der in einem 100 ml-Kolben in 10 ml Methanol gelöst ist. Die Reaktion findet mit starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung statt. Zur Beendigung derselben erhitzt man den fast farblosen Kolbeninhalt 10 min. am Rückfluß. Ohne abzukühlen werden 25 ml (0,05 Mol) 2n-Natriummethylatlösung zugegeben und noch eine halbe Stunde gerückflußt. Dabei färbt sich der Kolbeninhalt gelb und farbloses Natriumsalz des Ringschlußprodukts kristallisiert in verfilzten Nadeln aus. Nach Stehen über Nacht säuert man den halbfesten Kolbeninhalt unter Eiskühlung durch langsames Einrühren von 60 ml 2n-Salzsäure an. Die freie Hydroxy-verbindung kristallisiert dabei in Nadeln aus. Man läßt noch eine halbe Stunde im Eisbad, saugt ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet. Die Ausbeute an fast farblosem Rohprodukt vom Schmelzpunkt 78 - 80° beträgt 3,60 g (91 % d. Th.). Kristallisiert man aus Methanol um, so schmelzen die farblosen Nadeln bei 80,5°. Die Eisen-(III)-chloridreaktion ist die gleiche wie beim Äthylester.

4,185 mg Subst.	8,354 mg CO ₂	1,927 mg H ₂ O
C ₉ H ₁₀ O ₃ S	Ber. C 54,52	H 5,09
(198,25)	Gef. 54,47	5,15

31) Thio-cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (XXIV)

120 ml abs. Äthanol sättigt man nach 20) mit Chlorwasserstoff, versetzt mit 39 g (0,23 Mol) Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester und behandelt die Lösung mit Schwefelwasserstoff. Die Aufarbeitung der gelborangefarbenen Lösung erfolgt nach Stehen über Nacht im Eisschrank eben-

falls wie bei 20). Der Thio-cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester geht als rotes übelriechendes Produkt von 112 - 115°/2 mm über. Ausbeute 37 g (86 % d. Th.).

32) 3-Hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXVII)

3,72 g (0,02 Mol) XXIV in 4 ml Methanol gelöst, werden unter Umschwenken mit 10 ml (0,02 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dabei bildet sich mit schwacher Erwärmung und Gelbfärbung das Natriumsalz, welches in Lösung bleibt. Zur vollständigen Salzbildung läßt man noch 15 min. stehen. Diese Lösung wird nun zu 2,17 g (0,02 Mol) Chloressigsäuremethylester, der in einem 100 ml-Kolben in 10 ml Methanol gelöst ist, gegossen. Die Thioäthersynthese setzt mit starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein und wird durch halbstündiges Rückflüssen der schwachgelben Lösung beendet. Ohne abzukühlen versetzt man nun mit 25 ml (0,05 Mol) 2n-Natriummethylatlösung und erhitzt eine weitere halbe Stunde am Rückfluß. Dabei färbt sich die Lösung orangerot und etwas Natriumsalz des Ringschlußprodukts kristallisiert aus. Nach Stehen über Nacht wird durch langsames Einrühren von 50 ml 2n-Salzsäure unter Eiskühlung angesäuert. Dabei fällt kristallines Ringschlußprodukt aus. Man läßt noch 30 min. im Kühlbad stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet. Die Ausbeute an gelbbraunem Rohprodukt, das von etwa 55 - 62° schmilzt, beträgt 3,40 g (80 % d. Th.). Aus Methanol erhält man farblose Rhomboeder vom Fp. 64,5°, die mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine blaue und nach Zusatz von Wasser eine rotviolette Farbreaktion geben.

4,275 mg Subst.	8,890 mg CO ₂	2,259 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₂ O ₃ S Ber.	C 56,58	H 5,70
(212,27) Gef.	56,75	5,91

33) 2-Acetyl-3-hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen (XXVIII)

1,86 g (0,01 Mol) XXIV werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 32) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschütteln zu 0,93 g (0,01 Mol) Chloraceton, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Die Thioäthersynthese setzt mit starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Sie wird durch halbstündiges Rückfließen der schwachgelben Lösung beendet. Nach dem Erkalten tropft man unter Eiskühlung innerhalb 5 min. 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung zu und läßt eine halbe Stunde im Eisbad stehen. Dabei vertieft sich die Farbe nach orangerot. Dann wird der Ringschlußansatz eine weitere halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Den tief rotbraun gefärbten Kolbeninhalt säuert man unter Eiskochsalzkühlung mit 25 ml 2n-Salzsäure an. Man erhält ein halbfestes Produkt, das nach tiefer Kühlung mit Aceton/Trockeneis abgesaugt werden kann, jedoch leicht wieder ölig wird. Das Anreiben mit 5 ml Methanol in Aceton/Trockeneiskühlung liefert 450 mg (23 % d. Th.) rotes Rohprodukt, das von etwa 35 - 46° schmilzt. Aus Methanol kristallisiert die Acetylverbindung XXVIII in Nadeln. Die Sublimation aus der Schmelze bei 70°/15 mm liefert farblose Kristalle vom Fp. 47°. Die Farbreaktion mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ist rot.

4,420 mg Subst.	9,907 mg CO ₂	2,513 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₂ O ₂ S Ber.	C 61,19	H 6,16
(196,27) Gef.	61,17	6,36

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg XXVIII in 5 ml Methanol gelöst werden mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt. Nach kurzem Erwärmen fällt sofort das 2,4-Dinitrophenylhydrazon aus. Aus Essigester/Dimethylformamid erhält man dunkelrote Nadeln, die

von 243 - 246° unter Zersetzung schmelzen.

5,468 mg Subst.	0,7243 ml N ₂ bei 24°/732 mm
C ₁₆ H ₁₆ O ₅ N ₄ S	Ber. N 14,88
(376,41)	Gef. 14,66

34) 2-(Benzoyl-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-
carbonsäure-(1)-äthylester (XXIX)

1,86 g (0,01 Mol) XXIV werden in 2 ml Äthanol gelöst und nach 32) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung versetzt. Unter Schütteln gießt man zu 1,55 g (0,01 Mol) ω-Chloracetophenon, das in 5 ml Äthanol gelöst ist. Mit starker Wärmetönung findet die Reaktion statt und Kochsalz fällt aus. Es wird 3 - 4 min. zum Sieden erhitzt und vom Kochsalz abfiltriert. Die Verbindung XXIX kristallisiert aus der schwachgelben Lösung in farblosen Nadeln. Die Rohausbeute beträgt nach Abkühlen im Eisbad 1,50 g (49 % d. Th.). (Das Produkt ist noch etwas durch ω-Chloracetophenon verunreinigt). Beim Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Nadeln, die bei 96° schmelzen.

4,542 mg Subst.	11,191 mg CO ₂	2,672 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₂₀ O ₃ S	Ber. C 67,07	H 6,62
(304,42)	Gef. 67,24	6,58

35) 2-Benzoyl-3-hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen (XXX)

1,86 g (0,01 Mol) XXIV werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 32) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 1,55 g (0,01 Mol) ω-Chloracetophenon, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Die Thioäthersynthese setzt mit starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Beim Erkalten kristallisiert das Reaktionsprodukt aus. Man erhitzt zum Sieden und setzt bis zur Lösung Methanol zu. Hierzu sind 5 ml erforderlich. Dann wird die Thioäthersynthese durch halb-

stündigen Rückfluß beendet. Zum Ringschluß versetzt man ohne abzukühlen mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, rückflußt eine weitere halbe Stunde, läßt über Nacht stehen und erhitzt nochmals eine halbe Stunde am Rückfluß. Nach dem Erkalten werden in die tiefrotbraune Lösung unter Eiskühlung langsam 30 ml 2n-Salzsäure eingerührt. Dabei fällt die Benzoylverbindung XXX in gelbbraunen Flocken aus, die nach 30 min. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet werden. Das Umkristallisieren aus 30 ml Äthanol unter Tierkohlezusatz liefert 1,75 g (68 % d. Th.) gelbe Nadeln, die von 132 - 134° schmelzen. Beim nochmaligen Umkristallisieren erhält man hellgelbe Nadeln vom Fp. 133 - 134°. Die Farbreaktion mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ist rotbraun.

4,989 mg Subst.	12,718 mg CO ₂	2,429 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₄ O ₂ S Ber.	C 69,74	H 5,46
(258,35) Gef.	69,57	5,44

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg XXX werden in 30 ml Äthanol gelöst, mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt, kurz erhitzt und 2 Tage stehen gelassen. Dann ist das 2,4-Dinitrophenylhydrazon auskristallisiert. Zur Reinigung löst man in siedendem Dimethylformamid und versetzt das etwas abgekühlte Filtrat mit heißem Äthanol. Man erhält rotbraune Nadeln vom Fp. 226 - 228°.

4,331 mg Subst.	0,4871 ml N ₂ bei 22°/735 mm
C ₂₁ H ₁₈ O ₅ N ₄ S Ber.	N 12,78
(438,47) Gef.	12,59

von 243 - 246° unter Zersetzung schmelzen.

5,468 mg Subst.	0,7243 ml N ₂ bei 24°/732 mm
C ₁₆ H ₁₆ O ₅ N ₄ S	Ber. N 14,88
(376,41)	Gef. 14,66

34) 2-(Benzoyl-methylmercapto)-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XXIX)

1,86 g (0,01 Mol) XXIV werden in 2 ml Äthanol gelöst und nach 32) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriumäthylatlösung versetzt. Unter Schütteln gießt man zu 1,55 g (0,01 Mol) ω-Chloracetophenon, das in 5 ml Äthanol gelöst ist. Mit starker Wärmetönung findet die Reaktion statt und Kochsalz fällt aus. Es wird 3 - 4 min. zum Sieden erhitzt und vom Kochsalz abfiltriert. Die Verbindung XXIX kristallisiert aus der schwachgelben Lösung in farblosen Nadeln. Die Rohausbeute beträgt nach Abkühlen im Eisbad 1,50 g (49 % d. Th.). (Das Produkt ist noch etwas durch ω-Chloracetophenon verunreinigt). Beim Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Nadeln, die bei 96° schmelzen.

4,542 mg Subst.	11,191 mg CO ₂	2,672 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₂₀ O ₃ S	Ber. C 67,07	H 6,62
(304,42)	Gef. 67,24	6,58

35) 2-Benzoyl-3-hydroxy-4,5-cyclohexeno-thiophen (XXX)

1,86 g (0,01 Mol) XXIV werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 32) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 1,55 g (0,01 Mol) ω-Chloracetophenon, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Die Thioäthersynthese setzt mit starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Beim Erkalten kristallisiert das Reaktionsprodukt aus. Man erhitzt zum Sieden und setzt bis zur Lösung Methanol zu. Hierzu sind 5 ml erforderlich. Dann wird die Thioäthersynthese durch halb-

stündigen Rückfluß beendet. Zum Ringschluß versetzt man ohne abzukühlen mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, rückflußt eine weitere halbe Stunde, läßt über Nacht stehen und erhitzt nochmals eine halbe Stunde am Rückfluß. Nach dem Erkalten werden in die tiefrotbraune Lösung unter Eiskühlung langsam 30 ml 2n-Salzsäure eingerührt. Dabei fällt die Benzoylverbindung XXX in gelbbraunen Flocken aus, die nach 30 min. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet werden. Das Umkristallisieren aus 30 ml Äthanol unter Tierkohlezusatz liefert 1,75 g (68 % d. Th.) gelbe Nadeln, die von 132 - 134° schmelzen. Beim nochmaligen Umkristallisieren erhält man hellgelbe Nadeln vom Fp. 133 - 134°. Die Farbreaktion mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ist rotbraun.

4,989 mg Subst.	12,718 mg CO ₂	2,429 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₄ O ₂ S Ber.	C 69,74	H 5,46
(258,35) Gef.	69,57	5,44

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg XXX werden in 30 ml Äthanol gelöst, mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt, kurz erhitzt und 2 Tage stehen gelassen. Dann ist das 2,4-Dinitrophenylhydrazon auskristallisiert. Zur Reinigung löst man in siedendem Dimethylformamid und versetzt das etwas abgekühlte Filtrat mit heißem Äthanol. Man erhält rotbraune Nadeln vom Fp. 226 - 228°.

4,331 mg Subst.	0,4871 ml N ₂ bei 22°/735 mm
C ₂₁ H ₁₈ O ₅ N ₄ S Ber.	N 12,78
(438,47) Gef.	12,59

Stickstoff abdestilliert und der Rückstand an der Ölpumpe unter Stickstoff fraktioniert. Nach 1,5 - 2 g Vorlauf gehen 38 - 39 g (88 % d. Th.) rosa gefärbte Thioverbindung bei 105 - 107°/0,2 mm über. Die Farbe wird nach mehrstündigem Stehen gelb.

5,966 mg Subst.		9,759 mg CO ₂		2,823 mg H ₂ O	
C ₇ H ₁₀ O ₂ S ₂	Ber.	C	44,18	H	5,30
(190,29)	Gef.		44,64		5,29

2,4-Dinitrophenyläther:

2,10 g (0,011 Mol) XXXII werden in 5 ml Methanol gelöst und unter Schütteln mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Unter schwacher Erwärmung bildet sich das Natriumsalz, welches in Lösung bleibt. Zur vollständigen Salzbildung läßt man die gelbe Lösung noch 15 min. stehen. Jetzt gießt man zu 2,03 g (0,01 Mol) 2,4-Dinitrochlorbenzol, das in 10 ml Methanol gelöst ist. Unter heftiger Erwärmung und Kochsalzabscheidung findet die Reaktion statt. Das Reaktionsprodukt fällt als zähes, rotes Öl an, das beim Anreiben mit dem Glasstab bald fest wird. Man erhitzt zum Sieden, setzt bis zur Auflösung Methanol zu, etwa 30 ml sind erforderlich, und filtriert ab. Beim Erkalten kristallisiert die Verbindung in goldgelben Nadeln aus. Jetzt wird noch 30 min. im Eisschrank gekühlt. Die Ausbeute an Rohprodukt vom Schmelzpunkt 93 - 96° beträgt 2,55 g (72 % d. Th.). Kristallisiert man aus Methanol um, so schmelzen die goldgelben Nadeln bei 96 - 99°.

4,151 mg Subst.	6,705 mg CO ₂	1,215 mg H ₂ O
4,207 mg Subst.	0,3019 ml N ₂ bei 26°/730 mm	
C ₁₃ H ₁₂ O ₆ N ₂ S ₂ Ber.	C 43,81	H 3,40 N 7,86
(356,38) Gef.	44,08	3,27 7,86

38) Bis-[2-carbomethoxy-4-methyl-4,5-dihydro-thiophenyl-(3)]-disulfid

1,90 g (0,01 Mol) XXXII werden langsam mit einer Lösung von 1,27 g (0,005 Mol) Jod in 13 ml Methanol versetzt. Am Anfang tritt rasche Entfärbung ein, dann bleibt jedoch die Farbe der Jodlösung bestehen. Nach einer viertel Stunde beginnt die Kristallisation des Disulfids. Man läßt über Nacht stehen, kühlt die immer noch tief rotbraune Lösung 30 min. im Eisschrank, saugt ab und wäscht mit wenig kaltem Methanol nach. Die Ausbeute an gelbbraunem Rohprodukt beträgt 1,00 g (53 % d. Th.). Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man hellgelbe Blättchen, die von 134 - 136° schmelzen. (Geringe Veränderungen finden in den Kristallen ab 125° statt.)

4,220 mg Subst.	6,881 mg CO ₂	1,887 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₁₈ O ₄ S ₄	Ber. C 44,41	H 4,79
(378,56)	Gef. 44,50	5,00

39) 4-Hydroxy-5-carbomethoxy-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XXXIII)

5,71 g (0,03 Mol) XXXII werden in 6 ml Methanol gelöst und unter Schütteln mit 15 ml (0,03 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Mit schwacher Erwärmung bildet sich das Natriumsalz, das in Lösung bleibt. Zur vollständigen Salz- bildung läßt man die gelbe Lösung noch 15 min. stehen. Dann gießt man unter Umschwenken zu 5,26 g (0,03 Mol) Chloressig- sauremethylester, der in einem 100 ml-Kolben in 25 ml Me- thanol gelöst ist. Mit heftiger Erwärmung und Kochsalzab- scheidung findet die Reaktion statt. Die Umsetzung wird durch halbstündiges Erhitzen unter Rückfluß beendet. Ohne abzukühlen setzt man jetzt 37,5 ml (0,075 Mol) 2n-Natrium- methylatlösung zu und rückfließt abermals eine halbe Stunde. Nach dem Erkalten gießt man die gelbe Ringschlußlösung, noch bevor ihr Natriumsalz auskristallisiert, langsam und

unter kräftigem Rühren in eine Mischung von 250 ml Eiswasser und 100 ml 2n-Salzsäure. Dabei scheidet sich der Ester XXXIII in milchig feinen Tröpfchen ab, die beim Rühren fest werden. Nach halbstündigem Stehen im Eisschrank wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute an schwach rosa gefärbtem Rohprodukt vom Fp. 49 - 52° beträgt 6,00 g (87 % d. Th.). Aus Methanol erhält man farblose, würfelförmige Kristalle vom Fp. 54°, die in methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine blaue Farbreaktion geben.

Es kann auch wie üblich durch Einrühren von 2n-Salzsäure und anschließendes Verdünnen mit Wasser aufgearbeitet werden.

40) 4-Hydroxy-5-acetyl-4'-methyl-4',5'-dihydro-
(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XXXIV)

9,51 g (0,05 Mol) XXXII werden in 10 ml Methanol gelöst und nach 39) mit 25 ml (0,05 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschütteln zu 4,65 g (0,05 Mol) Chloraceton, die in einem 250 ml-Kolben in 25 ml Methanol gelöst sind. Unter starker Erwärmung und Kochsalzabscheidung findet die Thioäthersynthese statt. Zu ihrer Beendigung wird eine halbe Stunde am Rückfluß erhitzt. Dabei färbt sich der Kolbeninhalt orangerot. Man läßt abkühlen, versetzt mit 62,5 ml (0,125 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, schüttelt gut durch und läßt über Nacht stehen. Jetzt wird die rotbraune Lösung zur Vollendung des Ringschlusses noch eine halbe Stunde gerückflußt. Nach dem Erkalten säuert man unter Eiskühlung durch langsames Einrühren von 125 ml 2n-Salzsäure an. Dabei fällt die Acetylverbindung XXXIV in dicken kristallinen Flocken aus. Man läßt noch 30 min. im Eisbad stehen, saugt ab und wäscht mit Wasser nach. Die Ausbeute an getrocknetem rosafarbenen Rohprodukt vom Schmelzpunkt 66 - 69° beträgt 9,20 g (86 % d. Th.). Kristallisiert man aus Methanol unter Tierkohlezusatz um, so erhält man schwach gelbe Nadeln vom Fp. 72°, die mit me-

thanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine rotviolette Farbreaktion geben.

4,799 mg Subst.	8,913 mg CO ₂	2,030 mg H ₂ O
C ₉ H ₁₀ O ₂ S ₂ Ber.	C 50,44	H 4,70
(214,31) Gef.	50,69	4,73

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg XXXIV werden in 5 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt. Man erwärmt kurz und gleich darauf fällt das 2,4-Dinitrophenylhydrazon aus. Aus Essigester/Äthanol erhält man rote Nadeln, die von 224 - 226° schmelzen.

3,636 mg Subst.	0,4508 ml N ₂ bei 24°/741 mm
C ₁₅ H ₁₄ O ₅ N ₄ S ₂ Ber.	N 14,21
(394,45) Gef.	13,89

41) 3-(Benzoyl-methylmercapto)-4-methyl-4,5-dihydrothiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXXV)

9,51 g (0,05 Mol) XXXII werden in 8 ml Methanol gelöst und nach 39) mit 25 ml (0,05 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu einer Lösung von 7,73 g (0,05 Mol) ω-Chloracetophenon in 25 ml Methanol. Unter starker Erwärmung und Gelborangefärbung scheidet sich Kochsalz ab. Nachdem die Reaktion abgeklungen ist, wird zum Sieden erhitzt und vom Kochsalz abfiltriert. Innerhalb kurzer Zeit beginnt die Kristallisation. Man kühlt im Eisbad, saugt ab und wäscht die gelblichen Kristalle mit wenig tiefgekühltem Methanol nach. Die Ausbeute an fast farblosem Rohprodukt vom Fp. 104 - 106° beträgt 8,29 g (54 % d. Th.). Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Schuppen, die bei 106° schmelzen.

4,732 mg Subst.		10,122 mg CO ₂		2,090 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₆ O ₃ S ₂	Ber.	C 58,41		H 5,23
(308,43)	Gef.	58,38		4,94

42) 4-Hydroxy-5-benzoyl-4'-methyl-4',5'-dihydro-
(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (XXXVI)

5,71 g (0,03 Mol) XXXII werden in 6 ml Methanol gelöst und nach 39) mit 15 ml (0,03 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Unter Umschütteln wird dann zu 4,64 g (0,03 Mol) ω -Chloracetophenon, das in einem 150 ml-Kolben in 25 ml Methanol gelöst ist, gegossen. Unter starker Erwärmung und Gelborangefärbung scheidet sich Kochsalz ab. Jetzt rückfließt man eine halbe Stunde zur Beendigung der Thioäthersynthese. Zum Ringschluß werden ohne abzukühlen 37,5 ml (0,075 Mol) 2n-Natriummethylatlösung zugesetzt, eine halbe Stunde am Rückfluß erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Die dann braunrot gefärbte Lösung wird nochmals eine halbe Stunde gerückfließt. Nach dem Erkalten säuert man unter Eis-
 kühlung durch langsames Einrühren von 75 ml 2n-Salzsäure an. Dabei scheidet sich die Benzoylverbindung XXXVI in kristallinen Flocken ab. Man läßt noch 30 min. im Eisbad stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser nach, trocknet und erhält 7,60 g (92 % d. Th.) gelbbraunes Rohprodukt vom Schmelzpunkt 68 - 70°. Das Umkristallisieren aus Methanol liefert gelbgrüne Nadeln vom Fp. 69 - 70,5°. Die Farbreaktion mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ist rotbraun.

4,704 mg Subst.		10,447 mg CO ₂		1,882 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₁₂ O ₂ S ₂	Ber.	C 60,84		H 4,38
(276,38)	Gef.	60,61		4,47

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg XXXVI werden in 5 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt. Man erhitzt zum Sieden

und läßt zur Kristallisation über Nacht stehen. Aus Essig-
ester, dem bis zur Auflösung einige Tropfen Dimethylformamid
zugesezt werden, erhält man rote Nadeln, die von 231 - 232°
schmelzen.

4,437 mg Subst.	0,5008 ml N ₂ bei 26°/741 mm
C ₂₀ H ₁₆ O ₅ N ₄ S ₂	Ber. N 12,27
(456,51)	Gef. 12,56

43) Bis-[4-hydroxy-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-
2',3':3,2-thiophenyl-(5))]-keton (XXXVII)

5,71 g (0,03 Mol) XXXII werden in 6 ml Methanol gelöst und
nach 39) mit 15 ml (0,03 Mol) 2n-Natriummethylatlösung ver-
setzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 1,90 g (0,015 Mol)
4,4'-Dichloraceton, das in einem 150 ml-Kolben in 15 ml Me-
thanol gelöst ist. Unter starker Erwärmung und Braunfärbung
scheidet sich Kochsalz ab. Ein Teil des gebildeten ungesät-
tigten Sulfids fällt ölig an. Es wird eine halbe Stunde am
Rückfluß erhitzt. Ohne zu kühlen setzt man dann 37,5 ml
(0,075 Mol) 2n-Natriummethylatlösung zu, das Öl geht in Lö-
sung. Jetzt wird nochmals eine viertel Stunde gerückflußt.
Dabei fällt bereits Dinatriumsalz des Ringschlußprodukts
aus. Nach Stehen über Nacht arbeitet man den dunkelrotbrau-
nen halbfesten Kolbeninhalt auf. Das kristalline Dinatrium-
salz wird abgesaugt und mit wenig tiefgekühltem Methanol
gewaschen. Dabei fällt es als sauberes, gelbes Produkt an.
(Eine Aufarbeitung des Filtrats lohnt nicht, es wird ver-
worfen.) Das Dinatriumsalz wird in 40 ml Methanol fein sus-
pendiert und mit 150 ml 2n-Salzsäure unter gutem Rühren an-
gesäuert. Dabei scheidet sich die freie Dihydroxyverbindung
XXXVII in gelben, kristallinen Flocken ab. Nach Absaugen,
Waschen mit Wasser und Trocknen beträgt die Ausbeute an Roh-
produkt vom Fp. 215 - 219° 3,50 g (63 % d. Th.). Kristalli-
siert man aus Dimethylformamid um, so schmelzen die gelben
Kristalle von 221 - 224°. Mit methanolischer Eisen(III)-
chloridlösung gibt die Verbindung nach einiger Zeit eine

grüne Farbreaktion.

4,127 mg Subst.		7,302 mg CO ₂	1,434 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₄ O ₃ S ₄	Ber.	C 48,62	H 3,80
(370,55)	Gef.	48,29	3,88

Di-benzoylderivat:

200 mg Dinatriumsalz der Verbindung XXXVII werden im Reagenzglas mit 5 ml 2n-Natronlauge überschichtet. Unter kräftigem Schütteln setzt man 12 Tropfen Benzoylchlorid zu. Dabei bildet sich unter schwacher Erwärmung ein gelbes Öl. Es wird kurz zum Sieden erhitzt und nochmals durchgeschüttelt. Beim Erkalten erstarrt das Öl. Man saugt ab und wäscht mit Wasser nach. Das Umkristallisieren aus Äthanol/Dimethylformamid liefert gelbe Blättchen vom Schmelzpunkt 183 - 185°.

4,594 mg Subst.		10,095 mg CO ₂	1,577 mg H ₂ O
C ₂₉ H ₂₂ O ₅ S ₄	Ber.	C 60,18	H 3,83
(578,76)	Gef.	59,97	3,84

44) 4-Hydroxy-4'-methyl-4',5'-dihydro-(thiopheno-2',3':3,2-thiophenyl-(5))-tert.-butylketon (XXXVIII)

1,90 g (0,01 Mol) XXXII werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 39) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschütteln zu 1,79 g (0,01 Mol) 4-Brompinakolin, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Unter starker Erwärmung findet die Thioäthersynthese statt. Zur Beendigung derselben wird die gelbe Lösung eine halbe Stunde zum Sieden erhitzt. Man läßt abkühlen, versetzt mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, schüttelt durch und läßt über Nacht stehen. Die jetzt orangefarbene Flüssigkeit wird nochmals eine halbe Stunde gerückflußt, wobei sie sich rotbraun färbt. Nach dem Erkalten wird unter Eiskühlung mit 25 ml 2n-Salzsäure angesäuert. Das Reaktionsprodukt scheidet sich als rotes Öl ab. Man setzt

50 ml Wasser zu und schüttelt dreimal mit je 25 ml Äther aus. Die Ätherlösung wird dann zweimal mit 20 ml Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Abdunsten des Äthers hinterbleibt ein Öl, aus dem sich beim Stehenlassen (3 Stunden bis zu 2 Tagen) die ersten Kristalle abscheiden. Durch Verrühren wird die ganze Masse fest. Die Ausbeute an gelbbraunem Rohprodukt vom Fp. $65 - 70^{\circ}$ beträgt 2,25 g (88 % d. Th.). Aus Methanol erhält man gelbe Würfel vom Schmelzpunkt 75° . Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine rotviolette Farb-reaktion.

3,910 mg Subst.	8,047 mg CO ₂	2,210 mg H ₂ O
6,113 mg Subst.	4,750 ml n/50 J ₂	
C ₁₂ H ₁₆ O ₂ S ₂ Ber.	C 56,21	H 6,29 S 25,01
(256,39) Gef.	56,16	6,32 24,92

45) 4-Hydroxy-5-carbamino-4'-methyl-4',5'-dihydro-
(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (IXL)

3,81 g (0,02 Mol) XXXII werden in 4 ml Methanol gelöst und nach 39) mit 10 ml (0,02 Mol) Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschütteln zu 1,87 g (0,02 Mol) Chloracetamid, das in einem 100 ml-Kolben in 20 ml Methanol gelöst ist. Nach etwa 5 min. beginnt unter langsamer und schwacher Erwärmung Kochsalz auszufallen. Die Reaktion wird durch halbstündigen Rückfluß der gelben Lösung unterstützt und beendet. Man läßt abkühlen, versetzt mit 25 ml (0,05 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, schüttelt gut durch und läßt über Nacht stehen. Dann wird nochmals eine halbe Stunde gerückflußt. Nach dem Erkalten säuert man die orangefarbene Lösung mit 50 ml 2n-Salzsäure unter Eiskühlung und gutem Rühren langsam an. Dabei kristallisiert das Amid IXL aus. Man läßt noch eine halbe Stunde im Eisbad stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet. Die Ausbeute an fast farblosem Ringschlußprodukt beträgt 3,65 g (85 % d. Th.). Das Rohprodukt schmilzt unter geringer Zersetzung und Ver-

färbung von etwa 185 - 194°. Kristallisiert man aus 70 %igem Methanol um, so schmelzen die farblosen Kristalle ebenfalls unter Zersetzung und Verfärbung von ungefähr 190 - 198°. Mit wenig methanolischer Eisen(III)-chloridlösung ist die Farbreaktion rotviolett bis violett, sie geht mit mehr FeCl_3 in blau über und wird nach Wasserzusatz wieder rotviolett.

5,349 mg Subst.	8,693 mg CO_2	2,027 mg H_2O			
5,722 mg Subst.	0,343 ml N_2 bei 24°/736 mm				
$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2\text{NS}_2$ Ber.	C 44,63	H 4,21	N 6,51		
(215,30) Gef.	44,36	4,24	6,67		

O-Benzoylderivat:

450 mg IXL werden in einem kleinen Erlenmeyer-Kolben in 5 ml Pyridin gelöst. Dann tropft man unter Umschwenken 450 mg Benzoylchlorid zu und läßt 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nun gießt man den gelben Kolbeninhalt in 80 ml Eiswasser, dem man 5 ml 2n-Schwefelsäure zugesetzt hat. Es fällt gelbes Rohprodukt aus, das abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Man kristallisiert aus Äthanol um und erhält schwach rötlich schimmernde, fast farblose Nadeln vom Fp. 155 - 156°.

5,198 mg Subst.	10,780 mg CO_2	1,995 mg H_2O			
4,806 mg Subst.	0,200 ml N_2 bei 24°/731 mm				
$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{NS}_2$ Ber.	C 56,40	H 4,11	N 4,39		
(319,41) Gef.	56,60	4,29	4,60		

46) 3-Mercapto-4-methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XL)

In einem mit Steigrohr versehenen 100 ml-Destillationskolben werden 9,51 g (0,05 Mol) XXXII und 1,84 g (15 % Überschuß) fein gepulverter Stangenschwefel in 65 ml Dimethylformamid am Ölbad erhitzt. Man bringt die Ölbadtemperatur

langsam auf 145°. Dabei geht der Schwefel in Lösung und eine kräftige Schwefelwasserstoffentwicklung setzt ein. Im Verlaufe einer halben Stunde steigert man die Temperatur auf 165° und rückflußt eine weitere halbe Stunde bei dieser Temperatur. Zur Beendigung der Dehydrierung wird anschließend noch eine halbe Stunde bei 170° Badtemperatur erhitzt. Beim Abkühlen ist kurz unterhalb der Siedetemperatur des Dimethylformamids, also bei etwa 150°, kein Sprudeln der nun tiefroten Lösung mehr zu bemerken. Das Dimethylformamid wird am Wasserstrahlvakuum unter Stickstoff abdestilliert. Den tiefdunkelroten Rückstand reinigt man dann durch Destillation an der Ölpumpe in Stickstoffatmosphäre. Nach etwa 1 g Vorlauf steigt die Temperatur bis zum Siedepunkt der eingesetzten Dihydroverbindung an. Man wechselt die Vorlage und erhält durch scharfes Abdestillieren vom Rückstand (Ölbadtemperatur bis 220°) ein orangerotes übelriechendes Rohprodukt. Die Ausbeute beträgt 4,30 g (46 % d. Th.).

47) 4-Hydroxy-5-carbomethoxy-4'-methyl-(thio-
pheno-2',3':3,2-thiophen) (XLI)

1,88 g (0,01 Mol) XL werden in 2 ml Methanol gelöst und unter Umschwenken mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Mit schwacher Erwärmung und Rotfärbung bildet sich das Natriumsalz, das in Lösung bleibt. Zur vollständigen Salzbildung läßt man noch 15 min. stehen. Die rote Lösung wird dann unter Schütteln zu 1,09 g (0,01 Mol) Chlressigsäuremetnylester, der in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist, gegossen. Die Thioäthersynthese setzt mit Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Man beendet die Umsetzung durch halbstündiges Erhitzen am Rückfluß. Ohne abzukühlen wird die nun rotbraune Lösung mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt und eine weitere halbe Stunde gerückflußt. Dann läßt man über Nacht stehen. Das Ringschlußprodukt, welches meistens bereits wenige Minuten nach der Methylatzugabe als Natriumsalz in Nadeln auskri-

stallisiert, füllt nun den Reaktionskolben als halbfeste Masse. Unter Eiskühlung und gutem Verrühren des Natriumsalzes werden langsam 50 ml 2n-Salzsäure zugegeben. Die freie Hydroxyverbindung scheidet sich dabei in hellbraunen Flocken ab. Dann verdünnt man noch mit 120 ml Wasser, läßt eine halbe Stunde im Eisbad stehen, saugt ab und wäscht mit Wasser. Nach dem Umkristallisieren aus 5 ml Methanol beträgt die Ausbeute an noch schwach braunem Rohprodukt vom Schmelzpunkt $95 - 96^{\circ}$ 1,30 g (57 % d. Th.). Kristallisiert man noch einmal aus Methanol um, so erhält man schwach graue Kristalle, die von $97 - 99^{\circ}$ schmelzen. Die Eisen(III)-chloridreaktion in methanolischer Lösung ist grün.

48) 4-Hydroxy-5-acetyl-4'-methyl-(thiopheno-
2',3':3,2-thiophen) (XLII)

1,88 g (0,01 Mol) XL werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 47) mit 5 ml 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 0,93 g (0,01 Mol) Chloraceton, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Unter Erwärmung und Kochsalzabscheidung findet die Reaktion statt. Sie wird durch halbstündiges Erhitzen am Rückfluß beendet. Dann versetzt man nach dem Abkühlen mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, schüttelt gut durch und läßt die rotbraune Lösung über Nacht stehen. Jetzt wird nochmals eine halbe Stunde gerückflußt. Nach dem Erkalten wird mit 25 ml 2n-Salzsäure unter Eiskühlung und gutem Rühren angesäuert. Dabei fällt die Acetylverbindung XLII in gelbbraunen Flocken aus, man läßt noch 30 min. im Eisbad stehen, saugt ab und wäscht mit Wasser nach. Dann kristallisiert man aus wenig Methanol um und erhält gelbbraune Nadeln, die von $119 - 123^{\circ}$ schmelzen. Die Ausbeute beträgt 1,03 g (48 % d. Th.). Beim weiteren Umkristallisieren, selbst mit Tierkohlezusatz, verliert sich die Farbe nur sehr schlecht. Die Sublimation bei $100^{\circ}/20$ mm liefert jedoch farblose Nadeln mit dem Fp. $122 - 124^{\circ}$. Die Eisen(III)-

chloridreaktion in methanolischer Lösung ist grünbraun.

4,959 mg Subst.		9,207 mg CO ₂		1,644 mg H ₂ O
C ₉ H ₈ O ₂ S ₂	Ber.	C 50,92		H 3,80
(212,30)	Gef.	50,67		3,71

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg XLII werden in 15 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt. Man erhitzt kurz und sofort fällt das 2,4-Dinitrophenylhydrazon in dicken Flocken aus. Das Umkristallisieren aus Essigester/Dimethylformamid liefert dunkelrote Nadeln, die von 252 - 256° unter Zersetzung schmelzen.

2,947 mg Subst.		0,3911 ml N ₂ bei 26°/717 mm
C ₁₅ H ₁₂ O ₅ N ₄ S ₂	Ber.	N 14,28
(392,43)	Gef.	14,30

49) 3-(Benzoyl-methylmercapto)-4-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (XLIII)

1,88 g (0,01 Mol) XL werden in 1 ml Methanol gelöst und nach 47) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Unter Umschwenken gießt man zu 1,55 g (0,01 Mol) ω-Chloracetophenon, das in 4 ml Methanol gelöst ist. Unter Erwärmung, Kochsalzausscheidung und Rotfärbung findet die Reaktion statt. Nach dem Abklingen derselben erhitzt man zum Sieden und filtriert vom Kochsalz ab. Kühlt man nun in Aceton/Trockeneis stark ab, so läßt sich beim Anreiben mit dem Glasstab die Kristallisation des Thioäthers XLIII erreichen. Die Ausbeute an hellbraunem Rohprodukt beträgt 750 mg (24 % d. Th.). Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose, derbe Nadeln vom Sp. 83°.

4,202 mg Subst.	9,090 mg CO ₂	1,801 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₄ O ₃ S ₂ Ber.	C 58,79	H 4,61
(306,41) Gef.	59,03	4,79

50 a) 4-Hydroxy-5-benzoyl-4'-methyl-(thiopheno-
2',3':3,2-thiophen) (XLIV)

1,88 g (0,01 Mol) XL werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 47) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 1,55 g (0,01 Mol) ω-Chloracetophenon, das in einem 50 ml-Kolben in 8 ml Methanol gelöst ist. Unter Erwärmung scheidet sich Kochsalz ab. Die Reaktion wird durch halbstündiges Erhitzen am Rückfluß beendet. Zum braunroten, kalten Kolbeninhalt gibt man 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, schüttelt durch, läßt über Nacht stehen und beendet den Ringschluß durch abermaliges halbstündiges Erhitzen. Nach dem Abkühlen wird unter Eiskühlung und gutem Rühren mit 25 ml 2n-Salzsäure angesäuert. Dabei fällt die Benzoylverbindung XLIV in hellbraunen Flocken aus. Man läßt eine halbe Stunde im Eisbad stehen, saugt ab und wäscht mit Wasser nach. Kristallisiert man aus 20 ml Methanol um, so werden gelbgrüne Blättchen oder Nadeln vom Fp. 100 - 102° erhalten. Ausbeute 1,10 g (40 % d. Th.). Nach nochmaligem Umkristallisieren schmelzen diese bei 102 - 103°. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine grünbraune Farbreaktion.

3,934 mg Subst.	8,857 mg CO ₂	1,323 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₁₀ O ₂ S ₂ Ber.	C 61,28	H 3,68
(274,36) Gef.	61,44	3,76

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

100 mg XLIV werden in 15 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt. Man erhitzt zum Sieden und läßt über Nacht stehen. Dabei kristallisiert das 2,4-

-Dinitrophenylhydrazon in Nadeln aus. Aus Essigester/
Dimethylformamid erhält man dunkelrote Nadeln, die von
277 - 280° unter Zersetzung schmelzen.

2,653 mg Subst.	0,2928 ml N ₂ bei 25°/740 mm
$C_{20}H_{14}O_5N_4S_2$	Ber. N 12,33
(454,50)	Gef. 12,31

50 b) 4-Hydroxy-5-benzoyl-4'-methyl-(thiopheno-
2',3':3,2-thiophen) (XLIV)

2,76 g (0,01 Mol) XXXVI werden in einem mit Steigrohr ver-
sehenen 50 ml-Kolben mit 0,35 g (10 % Überschuß) Schwefel
und 14 ml Dimethylformamid 6 Stunden bei einer Ölbadtem-
peratur von 195 - 200° erhitzt. Nach dem Erkalten ver-
setzt man mit 60 ml Wasser. Es scheidet sich ein dunkles
Öl ab, das beim Anreiben bald zu einer dunkelbraunen Masse
erstarrt. Diese wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, mecha-
nisch zerkleinert und getrocknet. Dann kristallisiert man
aus einer Mischung von 20 ml Methanol und 5 ml Dimethyl-
formamid unter Tierkohlezusatz um. Es werden 1,55 g (56 %
d. Th.) gelbgrünes Rohprodukt vom Schmelzpunkt 94 - 102°
erhalten. Wird noch 1-2 mal aus Methanol umkristallisiert,
so bekommt man die bei 50 a) beschriebenen gelbgrünen Na-
deln bzw. Blättchen vom Fp. 102 - 103°.

51) Bis-[4-hydroxy-4'-methyl-(thiopheno-2',3':3,2-
thiophenyl-(5))]-keton (XLV)

1,88 g (0,01 Mol) XL werden in 2 ml Methanol gelöst und
nach 47) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung ver-
setzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 0,63 g (0,005
Mol) α,α' -Dichloraceton, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml
Methanol gelöst ist. Die Reaktion setzt mit Erwärmung, Koch-
salzabscheidung und Verfärbung nach rotbraun ein. Um sie zu
beenden, wird eine halbe Stunde gerückflußt. Zum erkalteten
Kolbeninnhalt gibt man 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylat-

lösung, schüttelt durch und läßt über Nacht stehen. Am nächsten Morgen ist etwas gelbes Dinatriumsalz des Ring-schlußprodukts ausgefallen. Man erhitzt nochmals 30 Minuten am Rückfluß, läßt abkühlen und arbeitet den fast schwarzen Kolbeninhalt auf. Das Reaktionsprodukt scheidet sich beim Ansäuern mit 25 ml 2n-Salzsäure unter Eiskühlung und gutem Rühren in braunen, halbfesten Flocken ab, die nach einer halben Stunde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 10 ml Dimethylformamid unter Tierkohlezusatz umkristallisiert werden. Die Ausbeute an gelbgrünem Rohprodukt vom Schmelzpunkt $253 - 256^{\circ}$ beträgt 250 mg. (14 % d. Th.). Weiteres Umkristallisieren aus Dimethylformamid liefert gelbe Nadeln, die von $256 - 260^{\circ}$ schmelzen. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung infolge ihrer Schwerlöslichkeit keine Farb-reaktion mehr.

4,347 mg Subst.		7,794 mg CO ₂		1,142 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₀ O ₃ S ₄	Ber.	C 49,15		H 2,75
(366,51)	Gef.	48,93		2,94

52) 4-Hydroxy-4'-methyl-(thiopheno-2',3':3,2-thiophenyl-(5))-tert.-butylketon (XLVI)

1,88 g (0,01 Mol) XL werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 47) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Unter Umschwenken gießt man zu 1,79 g (0,01 Mol) ω-Brompinakolin, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Unter Erwärmung findet die Thioäthersynthese statt. Durch halbstündiges Rückfließen wird sie beendet. Nach dem Abkühlen versetzt man die rote Lösung mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung, schüttelt gut durch und läßt über Nacht stehen. Dann wird abermals eine halbe Stunde am Rückfluß erhitzt. Ist die tiefrote Lösung erkaltet, so wird nach 44) aufgearbeitet. Den Äther läßt man in einer weiten Petrischale abdampfen und nach 2 - 3 Tagen bilden sich die ersten feinen Kristalle. Durch Verrühren wird das Produkt halbfest. Jetzt kristallisiert man aus

5 ml Methanol um und bekommt 1,25 g (49 % d. Th.) gelbes Rohprodukt vom Schmelzpunkt 63 - 67°. Nach nochmaligem Umkristallisieren schmelzen die hellgelben Kristallnadeln bei 67°. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine grünbraune Farbreaktion.

4,564 mg Subst.	9,474 mg CO ₂	2,349 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₁₄ O ₂ S ₂ Ber.	C 56,66	H 5,55
(254,37) Gef.	56,65	5,75

53) 4,5-Dicarbomethoxy-thio-thiophanon-(3) (XLVII)

120 ml abs. Methanol werden nach 37) mit Chlorwasserstoff gesättigt, mit 40 g (ca. 0,18 Mol) 4,5-Dicarbomethoxy-thiophanon-(3) versetzt und die Lösung mit Schwefelwasserstoff behandelt. Damit sich das Thiophanon bei der niederen Temperatur vollkommen löst, muß gut umgeschüttelt werden. Auch die Aufarbeitung der orangegelben Lösung erfolgt nach Stehen über Nacht im Eisschrank wie bei 37). Man erhält, nachdem das Benzol abdestilliert ist, 40 g (93 % d. Th.) dickflüssiges, goldgelbes Rohprodukt, das für die weiteren Umsetzungen verwendet wird.

54) 4-Hydroxy-5,5'-dicarbomethoxy-2',5'-dihydro-(thiopheno-3',4':2,3-thiophen) (XLVIII)

2,34 g (0,01 Mol) XLVII werden in 2 ml Methanol gelöst und unter Umschütteln mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Das Natriumsalz, welches in Lösung bleibt, bildet sich mit schwacher Erwärmung und Rotfärbung. Zur vollständigen Salzbildung läßt man 15 min. stehen. Dann wird unter Umschwenken zu 1,09 g (0,01 Mol) Chloressigsäuremethylester gegossen, der in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Die exotherme Thioäthersynthese setzt ein, Kochsalz fällt aus. Zur Beendigung derselben wird der rotbraune Kolbeninhalt eine halbe Stunde gerückflußt. Nach dem Erkalten versetzt man mit 12,5 ml (0,025

Mol) 2n-Natriummethylatlösung und schüttelt gut durch. Sofort fällt gelbbraunes Natriumsalz des Ringschlußprodukts aus. Aufgearbeitet wird nach Stehen über Nacht durch Einrühren von 25 ml 2n-Salzsäure unter Eiskühlung. Dabei kristallisiert das Ringschlußprodukt aus. Die Ausbeute an schwach gelbbraunem Rohprodukt, das von etwa 110 - 118° schmilzt, beträgt 1,82 g (66 % d. Th.). Aus Methanol werden farblose Blättchen erhalten, die bei 124° schmelzen. Die Verbindung gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine blaue Farbreaktion, die auf Zusatz von einem Tropfen Wasser nach blauviolett umschlägt.

4,177 mg Subst.		6,716 mg CO ₂	1,411 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₀ O ₅ S ₂	Ber.	C 43,78	H 3,68
(274,32)	Gef.	43,88	3,78

55) 4-Hydroxy-5-acetyl-5'-carbomethoxy-2',5'-dihydro-
(thiopheno-3',4':2,3-thiophen) (II)

2,34 g (0,01 Mol) XLVII werden in 2 ml Methanol gelöst und nach 54) mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dann gießt man unter Umschwenken zu 0,93 g (0,01 Mol) Chloraceton, das in einem 50 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Die mit Erwärmung und Kochsalzabscheidung stattfindende Thioäthersynthese wird durch halbstündigen Rückfluß beendet. Der erkaltete rotbraune Kolbeninhalt wird mit 12,5 ml (0,025 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt, dabei geht die Farbe in ein dunkles Rotbraun über. Nach einer Stunde wird durch langsames Einrühren von 25 ml 2n-Salzsäure unter Eiskühlung angesäuert. Dabei fällt das Ringschlußprodukt aus. Man läßt noch eine halbe Stunde im Eisbad, saugt ab, wäscht mit Wasser, trocknet und kristallisiert aus 5 ml Methanol mit Tierkohlezusatz um. So werden 0,95 g (37 % d. Th.) schwach rötlich gefärbtes Rohprodukt, das von ca. 113 - 118° schmilzt, erhalten. Weiteres Umkristallisieren aus Methanol liefert farblose Nadeln vom Fp. 121°. Die Verbindung gibt in methanolischer Lösung eine rote Eisen(III)-chloridreaktion.

4,891 mg Subst.	8,309 mg CO ₂	1,747 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₀ O ₄ S ₂ Ber.	C 46,49	H 3,90
(258,32) Gef.	46,36	3,99

2,4-Dinitrophenylhydrazon:

150 mg IL werden in 10 ml Methanol gelöst, mit überschüssiger Reagenzlösung versetzt und kurz erwärmt. Bald kristallisiert das rote 2,4-Dinitrophenylhydrazon in Nadeln aus. Das Umkristallisieren aus essigester/Dimethylformamid liefert dunkelrote Blättchen, die sich bei Temperaturen über 220° unter Dunkelfärbung zu zersetzen beginnen.

3,086 mg Subst.	0,353 ml N ₂ bei 23°/727 mm
C ₁₆ H ₁₄ O ₇ N ₄ S ₂ Ber.	N 12,78
(438,46) Gef.	12,62

56) 3,4-Dihydroxy-5-carbomethoxy-thiophenyl-(2)-tert.-butylketon (L)

2,12 g (0,02 Mol) Thioglycolsäuremethylester werden mit 10 ml (0,02 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Man schüttelt gut durch und läßt eine viertel Stunde stehen. Diese Lösung wird nun zu 3,58 g (0,02 Mol) ω-Brompinakolin gegossen, das in einem 100 ml-Kolben in 5 ml Methanol gelöst ist. Die Thioäthersynthese findet unter Erwärmung statt, sie wird durch 15 minütiges Rückfließen beendet. Nach dem Erkalten werden 2,92 g (0,02 Mol) Oxalsäurediäthylester zugesetzt und gut vermischt. Sodann wird durch Zugabe von 40 ml (0,08 Mol) 2n-Natriummethylatlösung ringgeschlossen. Zunächst schwenkt man den Kolben gelegentlich um, dann bleibt er 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Hierbei fällt in der orangegefärbten Reaktionslösung gelbes Dinatriumsalz des Cyclisierungsprodukts aus, das abgesaugt und mit wenig kaltem Methanol nachgewaschen wird. Das Salz wird in 40 ml Methanol suspendiert und unter gutem Rühren langsam mit 20 ml 2n-Salzsäure

angesäuert. Dabei tritt zunächst Lösung ein, darauf beginnt die freie Di-hydroxyverbindung auszukristallisieren. Es wird mit 100 ml Wasser verdünnt, eine halbe Stunde im Eisbad gekühlt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. So erhält man 900 mg (35 % d. Th.) hellgelbes Rohprodukt, das von etwa 88 - 93° schmilzt. Nach dem Umkristallisieren aus 80 %igem Methanol zeigt die hellgelbe Verbindung den Schmelzpunkt 92 - 93°. Sie gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine grünbraune Farbreaktion.

4,410 mg Subst.	8,219 mg CO ₂	2,267 mg H ₂ O
4,333 mg Subst.	1,670 ml n/50 J ₂	
C ₁₁ H ₁₄ O ₅ S Ber.	C 51,15	H 5,46 S 12,42
(258,30) Gef.	50,87	5,75 12,36

57) Natrium-cyan-dithioformiat·3DMF (LI)

Als Ausgangsstoffe werden Schwefelkohlenstoff p.a., Natriumcyanid-Pulver (96 - 98 % NaCN) und Dimethylformamid der Firma Riedel De Haen AG verwendet. Das Natriumcyanid wird fein zerrieben und über Phosphorpentoxyd getrocknet. Der zum Umkristallisieren erforderliche Isobutylalkohol wird durch einmaliges Destillieren gereinigt.

9,8 g (0,2 Mol) fein gepulvertes, trockenes NaCN werden in einem 250 ml-Dreihalskolben, der mit Rückflußkühler, Rührer, Tropftrichter und Trockenrohren versehen ist, in 60 ml Dimethylformamid aufgeschlämmt. Man tropft unter kräftigem Rühren innerhalb 20 Minuten 15,2 g (0,2 Mol) CS₂ zu und kühlt dabei den Kolben mit kaltem Wasser. Das Reaktionsprodukt beginnt an der Eintropfstelle auszukristallisieren. Dann wird die Kühlung entfernt und 30 min. kräftig weitergerührt. Nach dieser Zeit ist der Kolbeninhalt, der sich zunächst erwärmt hat, zu einer tiefbraunroten Kristallmasse erstarrt. Man läßt noch eine halbe Stunde stehen, entfernt einige Impfkristalle, versetzt mit 150 ml Isobutylalkohol und erhitzt unter Rühren am siedenden Wasserbad bis das Reaktionsprodukt gelöst ist. Jetzt filtriert man möglichst

rasch und heiß (großer, vorgeheizter Trichter verhindert frühzeitiges Auskristallisieren) von wenig nicht umgesetztem NaCN ab. Beim Erkalten kristallisiert die Verbindung LI in Nadeln aus. Manchmal ist Animpfen erforderlich. Zum Schluß kühlt man 1,5 Stunden in Eis-Kochsalz, saugt ab und wäscht mit 70 ml trockenem Äther nach. Bei halbstündigem Liegenlassen an der Luft verfliegen die Ätherreste. Zuletzt wird 2 Stunden über P_2O_5 getrocknet. Ausbeute 58 - 62 g (ca. 90 % d. Th.). Das rotbraune Präparat wird in einer Schliffflasche im Eisschrank aufbewahrt und hält sich mehrere Wochen.

58) Dinatriumsalz des cis-1,2-Dimercapto-1,2-dicyan-äthens (LII)

Man löst 34,45 g (0,10 Mol) LI in 300 ml Wasser. Nach wenigen Minuten beginnt sich die tiefbraunrote Lösung zu trüben (Schwefelabscheidung). Man schüttelt gelegentlich um und saugt nach 24-stündigem Stehen durch ein Hartfilter vom ausgeschiedenen Schwefel ab. Die gelbe Lösung enthält nun das Dinatriumsalz LII. Zur Entwässerung dampft man im Wasserstrahlvakuum bei 50 - 60° Badtemperatur ein. Das zurückbleibende feuchte, gelbe Salz wird etwas aufgelockert und zerkleinert. Um weiteres Wasser zu entfernen, versetzt man mit 65 ml Benzol und destilliert dieses ebenfalls bei 50 - 60° Badtemperatur am gebrochenen Vakuum ab, am vollen Vakuum werden die Benzolreste verjagt. Das so erhaltene gelbe Dinatriumsalz LII ist für die weiteren Umsetzungen geeignet. Entsprechend werden kleinere Mengen entschwefelt und entwässert.

59) 1,2-Bis-(acetyl-methylmercapto)-1,2-dicyan-äthen (LIV)

Nach 58) werden 10,34 g (0,03 Mol) LI in 90 ml Wasser gelöst und entschwefelt. Zur gelben, wässrigen Lösung von LII gibt man nun 2,78 g (0,03 Mol) Chloraceton und schüttelt kräftig durch. Das Chloraceton geht in Lösung und nach etwa 2 min.

beginnt die Kristallisation der Verbindung LIV. Im Verlaufe einer Stunde wird nun wiederholt durchgeschüttelt, dann läßt man über Nacht stehen, saugt ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet. Die Ausbeute an gelbem Rohprodukt vom Fp. 148 - 151° beträgt 3,30 g (86 % d. Th.). Kristallisiert man aus Essigester mit Tierkohlezusatz um, so erhält man farblose Nadelblättchen vom Fp. 152 - 154°.

4,096 mg Subst.	7,094 mg CO ₂	1,502 mg H ₂ O
2,925 mg Subst.	0,2842 ml N ₂ bei 23°/741 mm	
C ₁₀ H ₁₀ O ₂ N ₂ S ₂ Ber.	C 47,22	H 3,96 N 11,02
(254,34) Gef.	47,26	4,10 10,92

60) 4,4'-Diamino-5,5'-diacetyl-(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (LV)

2,54 g (0,01 Mol) Rohprodukt LIV werden in 50 ml Methanol suspendiert. Dann tropft man im Verlaufe einer Minute 1 - 2 ml 2n-Natriummethylatlösung unter Umschwenken zu. Der Kolbeninhalt erwärmt sich schwach, färbt sich tiefdunkelrot und die Verbindung LIV geht in Lösung. Gleich darauf beginnt die Kristallisation gelber Blättchen. Den Rest auf 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung setzt man nun innerhalb einer weiteren Minute zu. Unter gelegentlichem Umschütteln läßt man 1,5 Stunden stehen, saugt ab und wäscht mit 15 ml tiefgekühltem Methanol nach. Rohausbeute 2,15 g (85 % d. Th.) goldgelbe Blättchen, die sich bei Temperaturen über 300° unter zunehmender Dunkelfärbung zersetzen. Kristallisiert man aus Dimethylformamid mit Tierkohlezusatz um und verdünnt das Filtrat zur besseren Kristallisation mit dem doppelten Volumen Methanol, so erhält man gelbe Blättchen, die sich ebenfalls bei Temperaturen über 300° zersetzen. Die Verbindung gibt eine rote Fichtenspanreaktion.

4,570 mg Subst.	7,958 mg CO ₂	1,715 mg H ₂ O	
7,523 mg Subst.	0,7397 ml N ₂ bei 24°/738 mm		
C ₁₀ H ₁₀ O ₂ N ₂ S ₂ Ber.	C 47,22	H 3,96	N 11,02
(254,34) Gef.	47,52	4,20	10,97

61) 1,2-Bis-(benzoyl-methylmercapto)-
1,2-dicyan-äthen (LVI)

Das durch Entschwefelung von 10,34 g (0,03 Mol) LI nach 58) erhaltene Dinatriumsalz LII wird in 30 ml Methanol gelöst und die orangefarbene, nicht ganz klare Lösung filtriert. Dann gießt man unter Umschütteln zu 4,64 g (0,03 Mol) ω-Chloracetophenon, das in einem 100 ml-Kolben in 30 ml Methanol gelöst ist. Die Reaktion setzt mit schwacher Erwärmung und Farbvertiefung ein. Nach 1 - 2 Minuten kristallisieren gelbe Nadeln aus. Den halbfesten Kolbeninhalt erhitzt man noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad von 60° und läßt über Nacht stehen. Dann wird abgesaugt und nacheinander mit 10 ml Methanol, mit Wasser zur Entfernung des NaCl und nochmals mit 25 ml tiefgekühltem Methanol gewaschen. Die Ausbeute an graugelben Rohprodukt vom Fp. 169 - 172° beträgt nach dem Trocknen 4,62 g (81 % d. Th.). Kristallisiert man aus Essigester mit Tierkohlezusatz um, so erhält man farblose Blättchen, die von 172 - 174° unter geringer Zersetzung schmelzen.

4,515 mg Subst.	10,532 mg CO ₂	1,608 mg H ₂ O
5,532 mg Subst.	0,365 ml N ₂ bei 24°/740 mm	
C ₂₀ H ₁₄ O ₂ N ₂ S ₂ Ber.	C 63,46	H 3,73 N 7,40
(378,48) Gef.	63,66	3,98 7,38

62) 4,4'-Diamino-5,5'-dibenzoyl-(thiopheno-
2',3':3,2-thiophen) (LVII)

3,78 g (0,01 Mol) Rohprodukt LVI werden in 100 ml Methanol suspendiert. Unter Umschwenken versetzt man im Laufe von

5 min. mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung. Der Kolbeninhalt erwärmt sich schwach, färbt sich tiefdunkel, das Ausgangsprodukt geht in Lösung und die Kristallisation der Diaminoverbindung LVII beginnt. Man schüttelt gelegentlich um, saugt nach 1,5 Stunden ab und wäscht mit 30 ml Methanol nach. Nach dem Trocknen erhält man 2,55 g (67 % d. Th.) gelborangefarbenes Rohprodukt, das von etwa 260 - 275° schmilzt. Das Umkristallisieren aus Dimethylformamid mit Tierkohlezusatz liefert gelbe Nadeln. Setzt man dem Filtrat das gleiche Volumen Methanol zu, so kann die Kristallisation etwas beschleunigt werden. Die gelben Nadeln verlieren beim Waschen mit Methanol und beim Trocknen ihren Glanz. Sie schmelzen unter geringer Zersetzung von 269 - 279° und geben eine rote Fichtenspanreaktion.

4,230 mg Subst.	9,850 mg CO ₂	1,492 mg H ₂ O
7,210 mg Subst.	0,4675 ml N ₂	bei 23°/733 mm
C ₂₀ H ₁₄ O ₂ N ₂ S ₂ Ber.	C 63,46	H 3,73 N 7,40
(378,48) Gef.	63,55	3,94 7,21

63) 4,4'-Diamino-5,5'-dicarbomethoxy-(thiopheno-
2',3':3,2-thiophen) (LVIII)

Das durch Entschwefelung von 6,89 g (0,02 Mol) LI nach 58) erhaltene Dinatriumsalz LII wird in 20 ml Methanol gelöst und die orangefarbene, nicht ganz klare Lösung filtriert. Dann gießt man zu 2,17 g (0,02 Mol) Chloressigsäuremethylester, der in einem 50 ml-Kolben in 4 ml Methanol gelöst ist. Die Thioäthersynthese setzt unter schwacher Erwärmung und Kochsalzabscheidung ein. Zur Beendigung derselben wird eine halbe Stunde gerückflußt und über Nacht stehen gelassen. Die rote Lösung filtriert man vom Kochsalz ab und wäscht mit 8 ml Methanol nach. Zum Ringschluß wird nun unter mäßigem Umschwenken innerhalb von 2 - 3 min. mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Dabei kristallisiert der Diamino-dicarbonsäureester LVIII aus (schwache Erwärmung, Farbvertiefung). Man läßt noch 1,5 Stunden

stehen, schüttelt gelegentlich durch, saugt ab, wäscht mit 15 ml tiefgekühltem Methanol nach und trocknet. Die Ausbeute an gelbem Rohprodukt, das von etwa 250 - 255° unter Zersetzung schmilzt, beträgt 1,61 g (56 % d. Th.). Zum Umkristallisieren löst man heiß in Dimethylformamid (Tierkohle), filtriert und versetzt das etwas abgekühlte Filtrat mit dem doppelten Volumen Methanol. Man erhält gelbe Blättchen, die von 288 - 292° unter geringer Zersetzung schmelzen und eine rote Fichtenspanreaktion geben.

4,427 mg Subst.	6,815 mg CO ₂	1,424 mg H ₂ O
6,304 mg Subst.	0,5381 ml N ₂	bei 23°/741 mm
2,532 mg Subst.	3,557 ml n/100 J ₂	

C ₁₀ H ₁₀ O ₄ N ₂ S ₂	Ber.	C	41,94	H	3,52	N	9,79	S	22,40
(286,34)	Gef.		42,01		3,60		9,60		22,52

Di-acetylaminoderivat:

400 mg LVIII werden im Reagenzglas mit 6 ml Essigsäureanhydrid erhitzt. Dabei tritt Lösung ein und bald darauf fällt die Di-acetylaminoverbindung aus. Man läßt etwas abkühlen, versetzt mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure, kocht nochmals auf und läßt erkalten. Dann werden 4 ml Eisessig und 20 ml Wasser zur Zersetzung überschüssigen Essigsäureanhydrids zugesetzt. Nach beendeter Zersetzung wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert (verlustreich). Man erhält feine, hellgelbe Nadeln, die von 300 - 307° unter Zersetzung schmelzen.

4,127 mg Subst.	6,918 mg CO ₂	1,502 mg H ₂ O
7,337 mg Subst.	0,500 ml N ₂	bei 23°/735 mm

C ₁₄ H ₁₄ O ₆ N ₂ S ₂	Ber.	C	45,39	H	3,81	N	7,56
(370,41)	Gef.		45,75		4,07		7,60

64) 4,4'-Diamino-5,5'-di-[trimethyl-acetyl]-
(thiopheno-2',3':3,2-thiophen) (LIX)

Das durch Entschwefelung von 6,89 g (0,02 Mol) LI nach 58) erhaltene Dinatriumsalz LII wird in 16 ml Methanol gelöst und die orangefarbene, nicht ganz klare Lösung filtriert. Man gießt zu 3,58 g (0,02 Mol) ω -Brompinakolin, das in einem 50 ml-Kolben in 4 ml Methanol gelöst ist. Die Thioäthersynthese setzt mit starker Erwärmung ein. Sie wird durch 15-minütiges Rückfließen und Stehen über Nacht beendet. Die Lösung ist nun tiefrot gefärbt. Zum Ringschluß versetzt man im Laufe von 2 min. unter Umschütteln mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung (Farbvertiefung nach dunkelrotbraun und schwache Erwärmung). Bald darauf beginnt die Kristallisation. Man läßt zunächst ruhig stehen, schüttelt dann gelegentlich um, saugt nach 1,5 Stunden ab, wäscht mit 15 ml Methanol und trocknet. Die Ausbeute an rotbraunem Rohprodukt, das bei Temperaturen über 305° zu schmelzen beginnt, beträgt 890 mg (26 % d. Th.). (Ein sehr geringer Anteil schmilzt bei etwa 260°). Umkristallisiert wird aus Dimethylformamid (verlustreich). Es werden gelbe Kristalle erhalten, die bei Temperaturen über 315° unter geringer Zersetzung zu schmelzen beginnen. Die Fichten-spanreaktion ist rot.

4,800 mg Subst.	10,034 mg CO ₂	2,899 mg H ₂ O
6,231 mg Subst.	0,4802 ml N ₂ bei 24°/735 mm	
$C_{16}H_{22}O_2N_2S_2$ Ber.	C 56,76	H 6,55
(338,50) Gef.	57,05	6,75
		N 8,27
		8,56

65) 4,4'-Diamino-5,5'-dicarbamino-(thiopheno-
2',3':3,2-thiophen) (LX)

Das durch Entschwefelung von 6,89 g (0,02 Mol) LI nach 58) erhaltene Dinatriumsalz LII wird in 16 ml Methanol gelöst und die orangefarbene, nicht ganz klare Lösung filtriert. Dann gießt man zu 1,87 g (0,02 Mol) Chloracetamid, das in

einem 100 ml-Kolben in 20 ml Methanol gelöst ist. Ganz schwache Erwärmung findet statt. Es wird 45 min. gerückfließt, dabei fällt Kochsalz aus. Anschließend läßt man über Nacht stehen. Die rote Lösung wird vom Kochsalz abfiltriert und mit 5 ml Methanol wird nachgewaschen. Dann schließt man mit 5 ml (0,01 Mol) 2n-Natriummethylatlösung ring. Im Verlaufe einer Minute wird unter Umschwenken die Hälfte der Methylatlösung zugesetzt. Bald darauf beginnt die Kristallisation in gelben Nadeln. Nach 10 min. wird der Rest zugegeben. Man läßt zunächst wieder ruhig stehen, schüttelt dann gelegentlich um, saugt nach 1,5 Stunden ab, wäscht mit 15 ml Methanol und trocknet. Die Ausbeute an gelborangefarbenem Rohprodukt beträgt 1,26 g (49 % d. Th.), es zersetzt sich bei Temperaturen über 290°. Zur Reinigung wird aus Dimethylformamid mit nachfolgendem starken Abkühlen oder Verdünnen mit Methanol umkristallisiert. Man erhält ein gelbes, feinkristallines Produkt (verlustreich), das sich ebenfalls bei Temperaturen über 290° zu zersetzen beginnt.

4,501 mg Subst.		6,201 mg CO ₂		1,437 mg H ₂ O
2,710 mg Subst.		0,537 ml N ₂	bei 24°/735 mm	
C ₈ H ₈ O ₂ N ₄ S ₂	Ber.	C 37,49	H 3,15	N 21,86
(256,32)	Gef.	37,60	3,57	22,02

Literaturzusammenstellung

- 1) F.Thoma, Dissertation Erlangen (1957)
- 2) P.Schipprak, Dissertation Erlangen (1955)
- 3) L.Zeitler, Dissertation Erlangen (1955)
- 4) F.Memmel, Dissertation Erlangen (1955)
- 5) R.Friedrich, Liebigs Ann.Chem. 219, 322 (1883)
- 6) W.Autenrieth, Ber.dtsch.chem.Ges. 29, 1639 (1896)
- 7) A.Koll, Liebigs Ann.Chem. 249, 324 (1888)
- 8) A.Michael u.O.Schultheß, J.prakt.Chem. (2) 46, 236 (1892)
- 9) H.Fießelmann u.H.Pfeiffer, Diplomarbeit Erlangen (1959)
- 10) H.Scheibler u.J.Voß, Ber.dtsch.chem.Ges. 53, 379 (1920)
- 11) M.R.Thomas - Mamert,
Bull.Soc.chim.France (3) 13, 70 (1895)
- 12) A.Michael u.C.C.Maisch, J.prakt.Chem. (2) 46, 233 (1896)
- 13) A.Michael u.J.E.Bucher,
Ber.dtsch.chem.Ges. 29, 1792 (1896)
- 14) G.P.Rice, J.Amer.chem.Soc. 52, 2094 (1930)
- 15) R.Knerr, Dissertation Erlangen (1958)
- 16) P.Walden, Ber.dtsch.chem.Ges. 30, 2886 (1898)
- 17) P.Friedländer, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 1867 (1899)
- 18) K.v.Auwers, Liebigs Ann.Chem. 393, 352 (1912)
- 19) O.Hinsberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 45, 2416 (1912)
- 20) A.P.Dunlop u.F.N.Peters.: The Furans, Reinhold Publ.Co.,
New York 1952
- 21) R.E.Lutz u.C.E.McGinn,
J.Amer.chem.Soc. 64, 2585 (1942)
- 22) E.P.Kohler, F.H.Westheimer u.M.Tishler,
J.Amer.chem.Soc. 58, 264 (1936)
E.P.Kohler u.D.W.Woodward,
J.Amer.chem.Soc. 58, 1933 (1936)
- 23) E. Votocek u.S.Malachta,
Collect.Trav.chim.Tchecoslovaquie 1, 449 (1929)
Collect.Trav.chim.Tchecoslovaquie 4, 87 (1932)
- 24) N.K.Chakrabarty u.S.K.Mitra,
J.chem.Soc.(London) 1940, 1385
- 25) K.Funck, Dissertation T.U.Berlin-Charlottenburg (1955)
- 26) Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl.
Bd.VIII, S. 608 G.Thieme Verlag Stuttgart, 1952

- 27) H.Habicht, Dissertation Erlangen (1958)
- 28) S.K.Mitra, J.Indian chem.Soc. 10, 73 (1933)
- 29) B.Groth, Arkiv för Kemi, Min.och.Geol. 9 Nr. 1 1-63
vgl. C 1924 I, S.1036
- 30) E.Rose, Dissertation Erlangen (1960)
- 31) H.Fießelmann u.R.Bauer, Diplomarbeit Erlangen (1958)
- 32) K.Chandra, N.K.Chakrabarty u.S.K.Mitra,
J.Indian chem.Soc. 19, 139 (1942)
- 33) O.Widman u.E.Wahlberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 44, 2065 (1911)
- 34) H.Fießelmann u.B.Tietze, Diplomarbeit Erlangen (1959)
- 35) R.Mayer u. P.Barthel, Chem.Ber. 93, 428 (1960)
- 36) H.Fießelmann u.R.Rippel, Diplomarbeit Erlangen (1960)
- 37) O.Dann u.W.Dimmling, Chem.Ber. 87, 373 (1954)
- 38) F.Challenger u.G.M.Gibson, J.chem.Soc.(London) 1940, 305
F.Challenger u.J.L.Holmes, J.chem.Soc.(London) 1953, 1837
- 39) A.Biedermann u.P.Jacobson,
Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 2444 (1886)
- 40) F.Challenger u.J.L.Holmes, J.chem.Soc.(London) 1953, 1837
- 41) F.Challenger, S.A.Miller u.G.M.Gibson,
J.chem.Soc.(London) 1948, 769
- 42) J.W.Brooks, E.G.Howard u.J.J.Wehrle,
J.Amer.chem.Soc. 72, 1289 (1950)
- 43) H.E.Rasmussen, R.C.Hansford u.A.N.Sachanen,
Ind.Eng.Chem. 38, 376 (1946)
- 44) H.Meckl, Dissertation Erlangen (1957)
- 45) H.Schädler, Dissertation Erlangen (1960)
- 46) H.Wynberg, J.Amer.chem.Soc. 80, 365 (1958)
- 47) O.Hinsberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 43, 901 (1910)
Ber.dtsch.chem.Ges. 45, 2413 (1912)
E.W.Fager, J.Amer.chem.Soc. 67, 2217 (1945)
- 48) S.Kroll, Dissertation Erlangen (1960)
- 49) K.H.Büttner, Dissertation Erlangen (1961)
- 50) G.Bähr u.G.Schleitzer, Chem.Ber. 88, 1771 (1955)
- 51) G.Bähr u.G.Schleitzer, Chem.Ber. 90, 438 (1957)

L e b e n s l a u f

Am 13.7.1934 wurde ich als Sohn des Chemikers Dr. Karl Pfeiffer und seiner Ehefrau Annemarie, geb. Zürn, in Ludwigshafen am Rhein geboren.

Im gleichen Ort besuchte ich von 1940 bis zum Frühjahr 1944 die Volksschule. Wegen der damals recht schwierigen Unterrichtsverhältnisse war ich anschließend einige Monate in der Zinsendorfschule in Königsfeld im Schwarzwald. Beim ordentlichen Unterrichtsbeginn, im September 1945, trat ich in das naturwissenschaftliche Gymnasium an der Jägerstr. in Ludwigshafen ein, wo ich am 27.3.1953 das Reifezeugnis erhielt.

Das Chemie-Studium begann ich am 1.5.1953 an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen. Die ersten drei Semesterferien war ich in der Süddeutschen Bank AG, Filiale Ludwigshafen/Rhein, tätig. Im sechsten Semester bestand ich das Vordiplom. In den folgenden zwei Semesterferien arbeitete ich in den Laboratorien der anwendungstechnischen Abteilung und der Plastopalfabrik der Badischen Anilin & Sodafabrik, Ludwigshafen.

Die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung legte ich im 10. Semester, am 24.1.1958, ab. Das Diplom-Zeugnis bekam ich am 27.5.1959.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN